



BOZO RESEARCH
CENTER INC.

原本

最終報告書

p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における
哺育期投与試験

B-4313

2004年1月14日

本資料は原本から複写したものに相違ありません。
株式会社 ボゾリサーチセンター
試験責任者：[REDACTED]
日付：2004年1月14日

株式会社ボゾリサーチセンター

東京本部 〒151-0065 東京都渋谷区大山町36-7
本社・東京研究所 〒156-0042 東京都世田谷区羽根本1-3-11
御殿場研究所 〒412-0039 静岡県御殿場市かまど1284
函南研究所 〒419-0101 静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125

陳述書

試験番号 : B-4313

試験表題 : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における哺育期投与試験

本試験は以下に示す基準を遵守して実施したものです。

- ・「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」

(昭和59年3月31日;環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準)

一部改正(昭和63年11月18日;環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号)

2004年 / 月 / 日

株式会社ボゾリサーチセンター

試験責任者

信頼性保証陳述書

試験番号 : B-4313

試験表題 : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における
哺育期投与試験

本試験は以下に示す基準を遵守して実施されたことを保証致します。

- 「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」

(昭和59年3月31日; 環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準)

一部改正(昭和63年11月18日; 環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号)

2004年1月14日

株式会社ボゾリサーチセンター

信頼性保証部門責任者

調査日及び報告日

調査の対象	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
試験計画書	1999年9月22日	1999年9月27日
試験計画書情報入力	1999年10月7日	1999年10月8日
再調査	1999年10月19日	1999年10月19日
動物入荷	1999年10月13日	1999年10月14日
被験物質調製指示シート	1999年10月20日	1999年10月21日
検疫(馴化)・分娩・哺育観察・飼育管理	1999年10月21日	1999年10月22日
被験液の濃度・均一性確認	1999年10月22日	1999年10月22日
検疫(馴化)・群構成・飼育管理	1999年10月24日	1999年10月25日
試験計画書変更書(1)	1999年10月25日	1999年10月25日
体重測定・投与・一般状態の観察・飼育管理	1999年10月25日	1999年10月25日
被験物質(調製・保存)	1999年10月28日	1999年10月29日

次頁に続く

続き

調査の対象	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
分化観察・飼育管理	1999年11月4日	1999年11月4日
機能検査・離乳・飼育管理	1999年11月11日	1999年11月11日
採血・剖検	1999年11月12日	1999年11月15日
血液学検査・血液化学検査	1999年11月12日	1999年11月15日
体重・摂餌量測定・分化観察・飼育管理	1999年12月2日	1999年12月3日
病理組織学検査（切り出し）	1999年12月2日	1999年12月3日
病理組織学検査（包埋）	1999年12月10日	1999年12月10日
病理組織学検査（薄切）	1999年12月13日	1999年12月14日
尿検査	2000年1月11日	2000年1月11日
尿検査（浸透圧）	2000年1月12日	2000年1月12日
生データ・図・表・付表・写真（照合）	2000年6月25日	2000年6月27日
再調査	2000年7月7日	2000年7月10日
最終報告書草案	2000年6月25日	2000年6月27日
再調査	2000年7月6日	2000年7月7日
生データ・図・表・付表	2000年12月13日	2000年12月14日
再調査	2004年1月9日	2004年1月13日
生データ・表・付表・写真（剖検・病理）	2000年12月13日	2000年12月14日
再調査	2004年1月9日	2004年1月13日
最終報告書	2004年1月14日	2004年1月14日

目 次

	頁
目 次	1
試験実施概要	5
試験従事者一覧	8
要 約	9
緒 言	12
 試験材料及び方法	
1. 被験物質及び媒体	13
1) 被験物質	13
2) 媒体	13
2. 投与液の調製	14
1) 被験液の調製方法	14
2) 被験液の保存方法	14
3) 被験液の安定性	14
4) 被験液の濃度・均一性確認	14
3. 試験動物	14
4. 飼育条件	15
5. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数	15
6. 動物の識別及びケージへの表示	16
7. 投与経路、投与方法、投与期間及び休薬期間	17
8. 検査方法	17
1) 一般状態の観察	17
2) 体重測定	17
3) 摂餌量測定	17

	頁
4) 分化観察	18
5) 機能検査	18
6) 尿検査	18
7) 血液学検査	19
8) 血液化学検査	20
9) 病理学検査	21
(1) 剖検及び器官重量の測定	21
(2) 病理組織学検査	21
9. 統計解析	22

試験結果

1. 一般状態	23
1) 投与期間	23
2) 休薬期間	23
2. 体重	23
1) 投与期間	23
2) 休薬期間	23
3. 摂餌量（休薬期間中のみ測定）	23
4. 分化観察	23
5. 機能検査	23
6. 尿検査（休薬第9週にのみ実施）	24
7. 血液学検査	24
1) 投与期間終了時検査	24
2) 休薬期間終了時検査	24
8. 血液化学検査	24
1) 投与期間終了時検査	24
2) 休薬期間終了時検査	24
9. 器官重量	25
1) 投与期間終了時検査	25
2) 休薬期間終了時検査	25

	頁
10. 剖検	25
1) 投与期間終了時検査	25
2) 休薬期間終了時検査	26
11. 病理組織学検査	26
1) 投与期間終了時検査	26
2) 休薬期間終了時検査	27
3) 免疫染色	28
 考　察	 30
 文　献	 33

Attached data 1	分析証明書（被験液の安定性）
Attached data 2	Concentration and Homogeneity of Phenol, p-(α , α -dimethyl benzyl) in the Dosing Solutions (before the start of administration)
Attached data 3	Concentration and Homogeneity of Phenol, p-(α , α -dimethyl benzyl) in the Dosing Solutions (day 15 of administration)

Figures and Tables

Fig. 1、2 Body weight

Fig. 3、4 Food consumption

Table 1-1 、 1-2 Clinical signs

Table 2-1 、 2-2 Body weight

Table 3-1 、 3-2 Food consumption

Table 4 External differentiation

Table 5 Functional examination

Table 6·1 ~6·4	Urinalysis
Table 7·1 ~7·4	Hematological findings
Table 8·1 ~8·4	Blood chemical findings
Table 9·1 ~9·8	Absolute and relative organ weights
Table 10·1 , 10·2	Gross pathological findings
Table 11·1 ~11·7	Histopathological findings
Table 12·1 , 12·2	Immunohistochemical findings

Appendices

Appendix 1~8	Individual clinical signs
Appendix 9~16	Individual body weight
Appendix 17~24	Individual food consumption
Appendix 25~28	Individual external differentiation
Appendix 29~32	Individual functional examination
Appendix 33~44	Individual urinalysis
Appendix 45~60	Individual hematological findings
Appendix 61~76	Individual blood chemical findings
Appendix 77~124	Individual absolute and relative organ weights
Appendix 125~140	Individual gross pathological findings
Appendix 141~164	Individual histopathological findings
Appendix 165~168	Individual immunohistochemical findings

Histopathological photographs

Photo. 1~29

試験実施概要

1. 試験計画書

試験番号 : B-4313

試験表題 : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における哺育期投与試験

2. 試験目的 : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールをラット新生児に哺育期間中反復経口投与し、新生児に対する反復投与毒性を検討するとともに、その後のラットの生長、機能及び形態に及ぼす影響について検討した。

3. 試験委託者 : 厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室
〒100-8045 東京都千代田区霞ヶ関 1-2-2

4. 試験受託者 : 株式会社ボゾリサーチセンター
〒156-0042 東京都世田谷区羽根本 1-3-11

5. 試験実施施設 : 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所
〒412-0039 静岡県御殿場市かまど 1284
運営管理者 [REDACTED]

6. 被験物質

供給者 : 厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室

名 称 : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノール [Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl)]

受領日 : 1999年1月7日

保存場所 : 御殿場研究所 被験物質保存室及び被験物質調製室

7. 試験日程

試験開始日 : 1999年 9月 22日

動物（母動物）入荷日

: 1999年 10月 13日

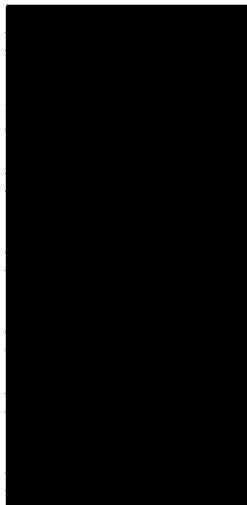
分 娩 日 : 1999年 10月 21日、 22日

投与開始日 : 1999年 10月 25日 (雄・雌)

投与終了剖検日 : 1999年 11月 12日 (雄・雌)

休薬終了剖検日 : 2000年 1月 14日 (雄・雌)

試験終了日 : 2004年 1月 14日

8. 試験責任者**9. 試験担当者**

試験担当責任者 :

動物試験担当者 :

臨床検査責任者 :

病理検査責任者 :

化学分析責任者 :

統計解析責任者 :

10. 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因

本試験に関し、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。なお、病理組織学検査において、卵巣及び子宮に被験物質投与の影響が認められたため、腫についてもH·E染色標本を作製して鏡検することが望ましいと判断し、病理組織学検査を実施した。また、雌性生殖器への影響をより明らかにするため、下垂体の免疫組織学検査〔プロラクチン、卵胞刺激ホルモン（FSH）、黄体形成ホルモン（LH）〕を実施した。

11. 資料保存

試験計画書（試験計画書変更書を含む）原本、記録文書、生データ、報告書類（最終報告書は原本）及び標本類は、株式会社ボゾリサーチセンター御殿場研究所の資料保存施設に最終報告書提出後10年間保存する。期間終了後の保存については、厚生労働省 医薬食品局審査管理

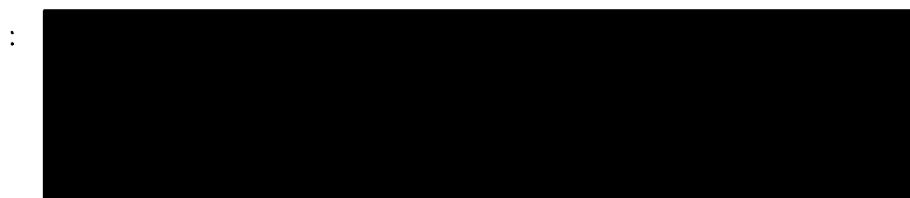
課 化学物質安全対策室（旧名称：厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室）と株式会社ボゾリサーチセンター間で協議し、その処置を決定する。ただし、長期保存に耐えられない生体試料（尿、血漿）については、最終報告書提出後1年を経過した時点で廃棄する。

12. 試験責任者の署名又は記名・なつ印

[REDACTED] 2004年 1月 14日 [REDACTED]

試験從事者一覧

検疫・馴化、群構成



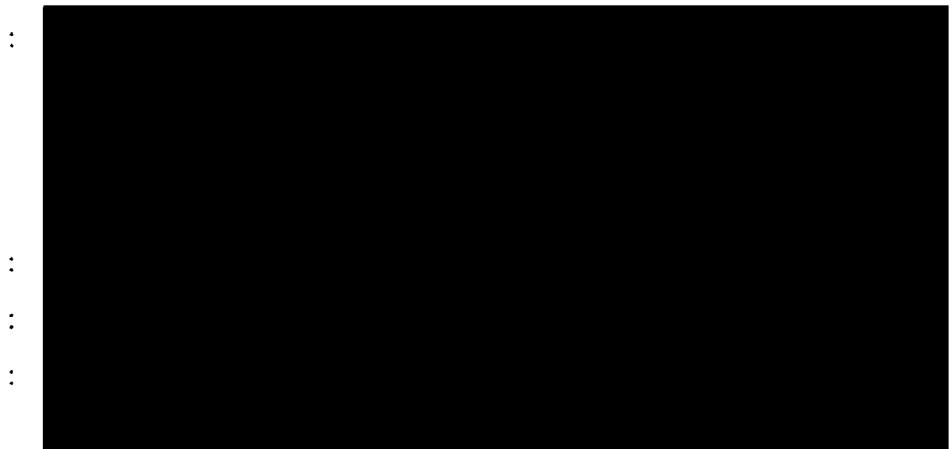
被験液調製



被験液の濃度・均一性分析



投与、一般状態観察、体重・摂餌量測定



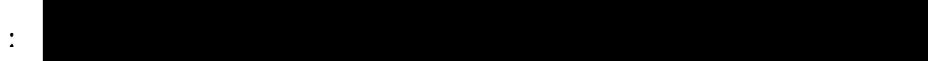
採血、血液学・血液化学検査



剖検、器官重量測定



病理組織学検査



統計解析

要 約

p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールの反復経口投与時の毒性とその回復性を新生児ラットを用いて検討した。投与量は 0 (オリーブ油)、30、100 及び 300mg/kg/day とし、1 群雌雄各 12 匹の Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Crj:CD(SD)IGS] に生後 4 日齢から離乳時までの 18 日間反復経口投与した。その後、半数例 (1 群雌雄各 6 匹) については 9 週間休薬した。その結果、以下の知見を得た。

1. 一般状態

投与期間及び休薬期間を通じて一般状態に変化は認められず、死亡動物はみられなかった。

2. 体重

300mg/kg 投与群の雌雄で投与期間中の体重に増加抑制がみられた。

3. 摂餌量 (休薬期間中のみ測定)

各投与群の雌雄ともに、被験物質投与の影響は認められなかった。

4. 分化観察

腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、腔開口及び陰茎亀頭包皮分離の時期に被験物質投与の影響はみられなかった。

5. 機能検査

瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射 (Preyer 反射) に被験物質投与の影響はみられなかった。

6. 尿検査 (休薬第 9 週のみ実施)

300mg/kg 投与群の雄に、尿沈渣中へのリン酸塩の減少と尿量の増加及び尿浸透圧の低値がみられた。

7. 血液学検査

各投与群の雌雄ともに、被験物質投与の影響はみられなかった。

8. 血液化学検査

300mg/kg 投与群の雄にグルコースの減少及び無機リンの増加、雌に尿素窒素の増加及びカリウムの減少がみられた。

9. 器官重量

300mg/kg 投与群の雌雄に腎臓の絶対及び相対重量の増加あるいは増加傾向と精巣又は卵巣の絶対及び相対重量の減少又は減少傾向が認められた。また、卵巣の絶対及び相対重量の減少は 100mg/kg 投与群にもみられた。

10. 剖検所見

300mg/kg 投与群の雌雄に腎臓の大型化がみられた。

11. 病理組織学検査

1) 腎臓

髓質外帯における尿細管の囊胞状拡張及び好塩基性尿細管が 100 及び 300mg/kg 投与群の雌雄に認められ、300mg/kg 投与群の雌雄では、乳頭管の拡張、尿細管内に細胞残屑の貯留及び間質性好中球浸潤も認められた。

2) 卵巣

閉鎖卵胞数の増加が 300mg/kg 投与群に認められた。

3) 下垂体

卵胞刺激ホルモン (FSH) 陽性細胞の減少が 300mg/kg 投与群に認められた。

12. 回復性

投与期間中にみられた体重增加抑制及び血中グルコースの減少と無機リンの増加並び精巣重量の減少は、休薬期間終了時には消失し、腎臓の大型化や腎臓重量の増加及び卵巣重量の減少は軽減した。休薬期間終了時の 300mg/kg 投与群では雌に血中アルブミン、総コレステロール、リン脂質、尿素窒素及びカルシウムの増加、雌雄に腎臓の表面粗造がみられ、腎臓の組織学検査で投与期間終了時にみられた変化に加え、線維化及び線維化巣における泡沫細胞の集簇、硝子円柱更には、間質性リンパ球細胞浸潤が認められたが、投与期間終了時の変化は軽減しており、線維化や間質における炎症性細胞もリンパ球に置き代わったことから、回復性が示唆された。雌性生殖器については、300mg/kg 投与群で卵巣に閉鎖卵胞数の増加が投与期間終了時と

同様にみられたほか、黄体数の減少及び卵巣嚢胞更には、子宮に内膜上皮細胞の肥大、腔に粘膜上皮の肥厚が認められた。また、100mg/kg 投与群にも卵巣嚢胞がみられ、回復性はみられなかった。

下垂体の免疫染色では FSH 陽性細胞の増加がみられた。

以上の如く、300mg/kg 投与群では、体重增加抑制、腎臓に肉眼的な大型化と表面粗造及び重量増加、卵巣の重量減少、血中無機リン及び尿素窒素の増加とカリウムの減少がみられたほか、腎臓に尿細管の囊胞状拡張、乳頭管の拡張、好塩基性尿細管、尿細管内に細胞残屑の貯留及び間質性好中球細胞浸潤、卵巣に閉鎖卵胞数の増加が認められた。また、100mg/kg 投与群では、腎臓に尿細管の囊胞状拡張及び好塩基性尿細管がみられた。休薬期間終了後は、卵巣を除く変化は消失もしくは軽減した。卵巣については、300mg/kg 投与群で閉鎖卵胞数の増加に加え、黄体数の減少及び卵巣嚢胞が認められた。また、子宮に内膜上皮細胞の肥大、腔に粘膜上皮の肥厚が認められ、雌性生殖器に対する影響は休薬により拡大した。一方、30mg/kg 投与群では、いずれの検査項目にも被験物質投与の影響は認められなかった。したがって、本試験条件下における p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールの無影響量 (NOEL) は 30mg/kg/day と推定された。

緒 言

厚生省生活衛生局の依頼により、p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールの安全性評価の一環として、新生児ラットを用いて生後4日から離乳時までの18日間反復経口投与し、その後9週間休薬させる哺育期投与試験を実施したのでその成績を報告する。なお、本試験は以下の基準に遵守又はガイドラインなどに準拠し、実施した。

- ・「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」
(昭和59年3月31日；環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準)一部改正(昭和63年11月18日；環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号)
- ・「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」
(總理府告示第6号、昭和55年3月27日)
- ・「動物実験に関する指針」
(社)日本実験動物学会、昭和62年5月22日)

試験材料及び方法

1. 被験物質及び媒体

1) 被験物質

被験物質は、厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室から提供された。使用した被験物質のロット番号及び性状などを以下に示す。

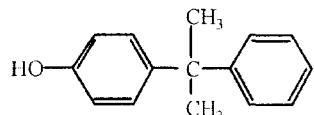
製造者 :

名称 : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノール [Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl)]

CAS番号 : 599-64-4

構造式又は示性式

:



ロット番号 : 101002

純度 : 99.88wt%

性状 : 固体(フレーク状)

分子量 : 217.3

融点 : 73°C

沸点 : 189~191°C

安定性 : 動物試験終了後の残余被験物質を用いて

で分析した結果、品質に問題はなく動物試験期間中は安定であった。

保存方法 : 室温、遮光

保存場所 : 御殿場研究所 被験物質保存室及び被験物質調製室

なお、被験物質約5gを保存試料として御殿場研究所 被験物質保存室に保存し、動物試験終了後の残余の被験物質はすべてに返却した。

2) 媒体

製造者 : 丸石製薬株式会社

名称 : オリーブ油

規格 : 日本薬局方

ロット番号 : 9524

保存条件： 室温

保存場所： 御殿場研究所 被験物質調製室

2. 投与液の調製

1) 被験液の調製方法

各濃度ごとに、必要量の被験物質を秤量し、メノウ乳鉢を用いて媒体に溶解し、3、10 及び 30mg/mL 液を調製した。調製は最大 6 日分を一括して行い、1 日分ずつ褐色ガラス ピンに分注した。

2) 被験液の保存方法

使用時まで冷蔵（約 5°C）、遮光保存した。

3) 被験液の安定性

p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールの 0.2 及び 200mg/mL 濃度のオリーブ油溶液は調製後室温保存で 3 時間、冷蔵（約 5°C）、遮光保存で 8 日間安定である（Attached data 1）。

4) 被験液の濃度・均一性確認

投与開始前（初回投与に使用）及び投与 15 日に調製した各濃度の被験液について株式会社ボゾリサーチセンターで HPLC 法により分析した。その結果、各濃度液ともに表示値に対する割合は 99.3～106.0% であり、いずれも許容範囲（表示値±10%）内であった。また、変動係数（CV）は 0.6～2.6% であり、均一性についても許容範囲（CV10%以内）内であった（Attached data 2, 3）。

3. 試験動物

Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Crj:CD(SD)IGS 日本チャールス・リバー株式会社、厚木飼育センター] の雌 20 匹を妊娠 14 日で入手し、当所で分娩させ、生後 4 日齢の新生児を使用した。投与開始時の体重は雄で 11.7～13.9g（平均値：12.9g）、雌で 10.5～12.8g（平均値：11.7g）であり、いずれの動物の体重も平均値±20% 以内であった。

新生児は、同一出生日（1999 年 10 月 21 日）の外表異常のない健康と思われる雌雄を生後 3 日に雌雄別にプールし、同日の体重により層別化した。その後、各群の平均体重がほぼ均等となるように 1 母動物に対して单一層から無作為抽出法により雄 4 例、雌 4 例の計 8 例を選択して割り付けた。母動物については、入荷後の一般状態に異常がなく、分娩後の健康状態及び哺育状態の良好な 12 匹を選択した。群分け後の余剰動物は、投与開始日にエーテル深麻酔により安楽死させた。

4. 飼育条件

動物は、温度 21~26°C、相対湿度 33~70%（ただし、一瞬 71%を示す日が 1 回あった。）、換気回数 1 時間 10~15 回及び照明 1 日 12 時間（07：00~19：00）の飼育室（808 号室）で飼育した。母動物及び新生児は、離乳時^{注1)}までは床敷（ホワイトフレーク：日本チャールス・リバー株式会社）を入れたプラスチック製エコンケージ（W 340 × D 450 × H 185 mm：日本クレア株式会社）に母動物単位で収容し、固体飼料（放射線滅菌 CRF-1：オリエンタル酵母工業株式会社）及び飲料水（御殿場市営水道水：給水ビン使用）を自由に摂取させた。離乳後の新生児はプラケット式金属製網ケージ（W 254 × D 350 × H 170 mm：リードエンジニアリング株式会社）に個別に収容し、固体飼料（放射線滅菌 CRF-1：オリエンタル酵母工業株式会社）及び飲料水（御殿場市営水道水：自動給水装置使用）を自由に摂取させた。飼料及び床敷中の汚染物質に関しては、飼料は使用した全ロットについて、床敷は定期的（年 6 回）に財団法人日本食品分析センターで分析したデータ入手し、また、飲料水については、水道法に準拠した水質の分析を財団法人静岡県生活科学検査センターに定期的（年 4 回）に依頼し、得られたデータ入手してそれぞれ異常のないことを確認して保存した。

^{注1)}：離乳は生後 21 日の投与、一般状態の観察及び機能検査終了後に行った。

5. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数

投与量は、p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における哺育期投与試験（予備試験）¹⁾の結果を参考に決定した。すなわち、30、100 及び 300mg/kg を 1 群雌雄各 6 匹の新生児ラットに反復経口投与（生後 4 日から 21 日）したところ、300mg/kg 投与群では、雌に体重増加抑制、雌雄に肝臓重量の増加が認められた。30 及び 100mg/kg 投与群では、被験物質投与の影響はみられなかった。したがって、本試験では、新生児に何らかの毒性変化が現われると予想される 300mg/kg を高用量とし、以下公比約 3 で 100 及び 30mg/kg の 3 用量を設定し、対照群を加え計 4 群とした。1 群の動物数は投与期間終了時に剖検する群に雌雄各 6 匹、9 週間の休薬期間終了後に剖検する群に雌雄各 6 匹の計 12 匹とした。以下に群構成表及び母動物ごとに割り付けた新生児の動物番号表を示す。

群構成表

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性	投与期間終了剖検群		休葉期間終了剖検群	
					動物数	動物番号	動物数	動物番号
対照群	0	0	10	雄	6	1001～1006	6	1007～1012
				雌	6	1101～1106	6	1107～1112
低用量群	30	3	10	雄	6	2001～2006	6	2007～2012
				雌	6	2101～2106	6	2107～2112
中用量群	100	10	10	雄	6	3001～3006	6	3007～3012
				雌	6	3101～3106	6	3107～3112
高用量群	300	30	10	雄	6	4001～4006	6	4007～4012
				雌	6	4101～4106	6	4107～4112

新生児の動物番号表**投与期間終了剖検動物**

母動物番号		1		2		3		4		5		6	
新生児群／性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
新生児動物番号	対照群	1001	1101	1002	1102	1003	1103	1004	1104	1005	1105	1006	1106
	低用量群	2001	2101	2002	2102	2003	2103	2004	2104	2005	2105	2006	2106
	中用量群	3001	3101	3002	3102	3003	3103	3004	3104	3005	3105	3006	3106
	高用量群	4001	4101	4002	4102	4003	4103	4004	4104	4005	4105	4006	4106

休葉期間終了剖検動物

母動物番号		7		8		9		10		11		12	
新生児群／性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
新生児動物番号	対照群	1007	1107	1008	1108	1009	1109	1010	1110	1011	1111	1012	1112
	低用量群	2007	2107	2008	2108	2009	2109	2010	2110	2011	2111	2012	2112
	中用量群	3007	3107	3008	3108	3009	3109	3010	3110	3011	3111	3012	3112
	高用量群	4007	4107	4008	4108	4009	4109	4010	4110	4011	4111	4012	4112

6. 動物の識別及びケージへの表示

母動物については、入荷時に小動物用耳標をつけて個体識別を行った。新生児については、群分け時に母動物単位で四肢に入墨を行い、試験群の識別を行った。また、哺育期間中は補助識別として新生児の背部皮膚に油性インクを塗布した。休葉期間終了時剖検動物は離乳時に小動物用耳標をつけて個体識別を行った。各飼育ケージには、哺育期間中はケージラベルに試験

番号、母動物番号、母動物の耳標番号、新生児の性、動物番号、識別方法、投与経路及び投与量を記載し、休薬期間中（離乳後の休薬期間終了剖検動物）は、投与量（群）ごとに色分けされたケージラベルに試験番号、投与経路、投与量、性、動物番号、耳標番号及び剖検日を記載し、表示した。

7. 投与経路、投与方法、投与期間及び休薬期間

投与経路は、ヒトへの暴露経路として予想される経口投与を選択した。投与容量は 10mL/kg 体重とし、金属製胃ゾンデを用いて、1 日 1 回週 7 日（08：42～11：59 の間）、生後 4 から 21 日までの 18 日間反復経口投与した。対照群には媒体（オリーブ油）を同様に投与した。個体ごとの投与液量は、投与時に最も近い時点の体重を基準に算出した。休薬期間は 9 週間とし、その間投与を中止した。

8. 検査方法

1) 一般状態の観察

全新生児について、投与期間中は毎日 3 回（投与前、投与直後及び投与 2 時間後、ただし、土曜日及び休日は投与前、投与直後の 2 回）、休薬期間中は毎日 1 回（午前中）外観、体位・姿勢、意識・態度、行動、神経症状などの一般状態を観察した。母動物については、一般状態及び哺育状態を 1 日 1 回（新生児の投与前）に観察したが、いずれも良好であり、本試験の評価から除外した。

なお、以下分娩日を生後 0 日、投与開始日を投与 1 日、投与 1～7 日を投与第 1 週、投与期間終了の翌日を休薬 1 日、休薬 1～7 日を休薬第 1 週として起算し、表示した。

2) 体重測定

全新生児について測定した。

投与期間中は投与 1、4、8、11、14 及び 18 日（生後 4、7、11、14、17 及び 21 日）の測定当日の投与前に測定した。休薬期間中は休薬 1 及び 7 日、以降は 7 日ごとに週 1 回測定した。測定は 08：02～10：48 の間に行った。また、相対器官重量算出のため、剖検日にも約 16 時間絶食後の体重を測定した。

3) 摂餌量測定

休薬期間中の全新生児について測定した。

休薬第 1 週は休薬 1 日から 3 日と休薬 3 日から 7 日までの 2 ないし 4 日間の累積摂取量を、その後は 3～4 日ごとに 3 ないし 4 日間の累積摂取量を測定（08：18～11：32 の間）

して、1匹1日量を算出した。

4) 分化観察

全新生児について腹部毛生を生後7及び11日に、切歯萌出を生後11及び14日に、眼瞼開裂を生後14及び17日に、膣開口を生後35及び42日に、陰茎亀頭包皮分離を生後42及び49日に観察した。

5) 機能検査

全新生児について投与18日（最終投与後）に瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射（Preyer反射）を観察した。

6) 尿検査

休薬第9週（休薬61～63日）の全新生児について検査を行った。

全新生児を、個別に採尿器をセットしたケージに収容し、絶食・自由摂水下で4時間尿を採取した。その後、自由摂食・自由摂水下で20時間尿を採取した。得られた尿を用いて、次の項目について検査した。なお、採取した最初の4時間尿についてpH以下沈渣までの検査を、その後に得られた20時間尿を用いて浸透圧を測定した。また、尿量については4時間尿と20時間尿をそれぞれ測定し、合算した。

<u>検査項目</u>	<u>測 定 方 法</u>
pH	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
たん白質	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
ケトン体	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
グルコース	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
潜血	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
ビリルビン	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
ウロビリノーゲン	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） ^{a)}
色調	肉眼観察
沈渣	鏡検法
尿量（24時間量）	容量測定
浸透圧（mOsm/kg）	冰点降下法 ^{b)}

使用測定機器

a) : mini AUTION ANALYZER MA-4210（株式会社 京都第一科学）

b) : 全自動浸透圧測定装置 オートアンドスタット OM-6030
 (株式会社 京都第一科学)

7) 血液学検査

投与期間終了及び休薬期間終了の翌日の屠殺時に、前日から一夜絶食（約 16 時間）させた全新生児をエーテル麻酔下で開腹し、投与期間終了時剖検動物は腹大動脈からヘパリン処理した注射筒に血液を採取し、EDTA・2K 加採血瓶（SB-45：シスメックス株式会社）に血液約 1mL を分注した。休薬期間終了時剖検動物は腹大動脈から EDTA・2K 加採血瓶（SB-41：シスメックス株式会社）に血液を採取し、それぞれ次の項目について測定した。更に、休薬期間終了時剖検動物については、3.8%クエン酸ナトリウムを加えた容器に採取し、これを遠心分離（3,000rpm、10 分間）して得られた血漿を用いてプロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間についても測定した。

<u>検査項目</u>	<u>測 定 方 法</u>	<u>単 位</u>
赤血球数 (RBC)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	10 ⁴ /μL
ヘモグロビン量 (Hb)	シアンメトヘモグロビン法 ^{c)}	g/dL
ヘマトクリット値 (Ht)	赤血球数及び平均赤血球容積から算出 ^{c)}	%
平均赤血球容積 (MCV)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	fL
平均赤血球血色素量 (MCH)	赤血球数及びヘモグロビン量から算出 ^{c)}	pg
平均赤血球血色素濃度 (MCHC)	ヘモグロビン量及びヘマトクリット値から算出 ^{c)}	%
網赤血球率	Brecher 法	%
血小板数	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	10 ⁴ /μL
白血球数 (WBC)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	10 ² /μL
白血球百分率	May-Giemsa 染色による鏡検法	%
プロトロンビン時間 (PT)	クロット法 ^{d)}	s
活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)	クロット法 ^{d)}	s

使用測定機器

- c) : コールター全自動8項目血球アナライザ T890 (ベックマン・コールター株式会社)
- d) : 血液凝固自動測定装置 ACL 100 (Instrumentation Laboratory)

8) 血液化学検査

血液学検査のための採血と同時に、腹大動脈から採取した血液をヘパリン加試験管に取り遠心分離(3,000rpm、10分間)し、得られた血漿を用いて次の項目について測定を行った。

<u>検査項目</u>	<u>測 定 方 法</u>	<u>単 位</u>
GOT	UV-rate法 ^{e)}	IU/L
GPT	UV-rate法 ^{e)}	IU/L
LDH	UV-rate法 ^{e)}	IU/L
γ-GTP	γ-グルタミル-3-カルボキシ-4-ニトロアニリド法 ^{e)}	IU/L
AlP	Bessey-Lowry法 ^{e)}	IU/L
総コレステロール(T.cho)	CEH-COD-POD法 ^{e)}	mg/dL
トリグリセライド(TG)	GK-GPO-POD法 ^{e)}	mg/dL
リン脂質(PL)	PLD-ChOD-POD法 ^{e)}	mg/dL
総ビリルビン(T.bilirubin)	アゾビリルビン法 ^{e)}	mg/dL
グルコース	Hexokinase-G6PD法 ^{e)}	mg/dL
尿素窒素(BUN)	Urease-GLDH法 ^{e)}	mg/dL
クレアチニン	Jaffé法 ^{e)}	mg/dL
ナトリウム(Na)	イオン選択電極法 ^{e)}	mmol/L
カリウム(K)	イオン選択電極法 ^{e)}	mmol/L
塩素(Cl)	イオン選択電極法 ^{e)}	mmol/L
カルシウム(Ca)	OCPC法 ^{e)}	mg/dL
無機リン(P)	モリブデン酸法 ^{e)}	mg/dL
総たん白質(TP)	Biuret法 ^{e)}	g/dL
アルブミン	BCG法 ^{e)}	g/dL
A/G比	総たん白質及びアルブミンから算出	

使用測定機器

e) : 全自動分析装置 Monarch (Instrumentation Laboratory)

9) 病理学検査

剖検、器官重量の測定及び病理組織学検査を行った。

(1) 剖検及び器官重量の測定

全新生児は、採血後腹大動脈切断により放血致死させ、外表異常の有無を観察した後、頭部、胸部及び腹部の器官・組織について、肉眼的に異常の有無を詳細に観察・記録した。続いて、以下に示す器官を摘出（下垂体及び甲状腺はリン酸緩衝 10% ホルマリン液で固定後摘出、ただし、休薬期間終了時の下垂体については、未固定のまま摘出）し、器官重量（絶対重量）を測定した。また、絶食後の体重及び絶対重量から体重 100g 当たりの器官重量（相対重量）を算出した。*印を付した器官については左右別々に測定したが、左右合計の値で評価した。母動物については、投与期間終了時剖検動物と同時にエーテル麻酔下で腹大動脈切断により放血致死させ剖検したが、異常は認められず、本試験の評価から除外した。

脳、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）*、副腎*、胸腺、脾臓、心臓、肺（気管支を含む）、肝臓、腎臓*、精巣*、精巣上体*、卵巣*、子宮

(2) 病理組織学検査

全新生児について、次の全器官・組織を採取し、リン酸緩衝 10% ホルマリン液で固定（ただし、精巣及び精巣上体はブアン液、眼球、ハーダー腺及び視神経はリン酸緩衝液で調製した 3% グルタルアルデヒド・2.5% ホルマリン液で固定し、リン酸緩衝 10% ホルマリン液に保存した）し、パラフィン包埋した。その後、投与期間及び休薬期間終了時の対照群と高用量群の全新生児の全器官・組織並びに各投与群の腎臓（投与期間終了時剖検で 300mg/kg 投与群に被験物質投与の影響がみられたため）と、その他の群の新生児で肉眼的に異常がみられた部位について切片とし、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製して鏡検した。その結果、300mg/kg 投与群では、投与期間終了時の卵巣に、休薬期間終了時の卵巣、子宮及び腎に被験物質投与の影響が認められたため、これら器官については全用量群にわたり同様に鏡検した。また、投与期間及び休薬期間終了時の対照群及び 300mg/kg 投与群の雌各 3 例（動物番号：投与期間終了時；1101, 1102, 1103, 4102, 4103, 4106、休薬期間終了時；1107, 1108, 1110, 4107, 4111, 4112）については下垂体のプロラクチン、卵胞刺激ホルモン（FSH）及び黄体形成ホルモン（LH）

の免疫組織学検査を行った。正常及び異常所見は代表例について写真撮影した。なお、視神経、ハーダー腺、胸大動脈及び舌については組織標本の作製は行わず、保存のみとした。他に、個体識別部（耳介）と喉頭を採取し保存した。

大脑、小脳、脊髓（胸部）、坐骨神経、眼球、視神経、ハーダー腺、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、副腎、胸腺、脾臓、頸下リンパ節、腸間膜リンパ節、心臓、胸大動脈、気管、肺（気管支を含む）、舌、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頸下腺・舌下腺、肝臓、胰臓、腎臓、膀胱、精巢、精巢上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮、腫、乳腺、骨及び骨髄（胸骨・大腿骨）、大腿部骨格筋、皮膚（鼠径部）、肉眼的異常部位

9. 統計解析^{2, 3, 4)}

体重、摂餌量、尿検査（尿量、浸透圧）、血液学検査、血液化学検査及び器官重量について、まず Bartlett 法により各群の分散の均一性の検定（有意水準：両側 1%）を行った。その結果、分散が均一な場合には Dunnett 法を、分散が均一でない場合には Dunnett 型の mean rank test を用いて対照群と各投与群との平均順位の差の検定（有意水準：両側 1 及び 5%）を行った。

分化観察及び機能検査については、 χ^2 検定法により、尿の定性的成績については累積 χ^2 検定法によりそれぞれ対照群と各投与群との差の検定（有意水準：両側、1 及び 5%）を行った。

病理組織学検査の成績については、Mann-Whitney の U 検定により対照群と各投与群の差の検定（有意水準：片側、1 及び 5%）を行った。

試験結果

1. 一般状態

成績を Table 1-1、1-2 及び Appendix 1~8 に示した。

1) 投与期間

各投与群の雌雄のいずれの動物にも異常は認められず、死亡動物もみられなかった。

2) 休薬期間

各投与群の雌雄のいずれの動物にも異常は認められず、死亡動物もみられなかった。

2. 体重

成績を Fig. 1、2、Table 2-1、2-2 及び Appendix 9~16 に示した。

1) 投与期間

30 及び 100mg/kg 投与群では、雌雄ともに対照群とほぼ同様に推移し、有意差はみられなかった。

300mg/kg 投与群では、対照群と比べ雌雄ともに投与 4 から 14 日にかけて有意な低値がみられたが、投与期間中の体重増加量には有意差はみられなかった。

2) 休薬期間

各投与群の雌雄ともに対照群とほぼ同様に推移し、有意差はみられなかった。

3. 摂餌量（休薬期間中のみ測定）

成績を Fig. 3、4、Table 3-1、3-2 及び Appendix 17~24 に示した。

各投与群の雌雄ともに対照群とほぼ同様に推移し、有意差はみられなかった。

4. 分化観察

成績を Table 4 及び Appendix 25~28 に示した。

各投与群の雌雄における腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、臍開口及び陰茎亀頭包皮分離の時期は、対照群との間に明らかな差はみられなかった。

5. 機能検査

成績を Table 5 及び Appendix 29~32 に示した。

各投与群の雌雄における瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射 (Peyer

反射) は、対照群との間に有意な差は認められなかった。

6. 尿検査 (休薬第 9 週にのみ実施)

成績を Table 6·1~6·4 及び Appendix 33~44 に示した。

100mg/kg 以下の投与群の雄及び各投与群の雌では、いずれの検査項目にも対照群との間に明らかな差はみられなかった。

300mg/kg 投与群の雄では、尿沈渣中にリン酸塩の有意な減少がみられたほか、尿量の有意な増加及び尿浸透圧の有意な低値が認められた。

7. 血液学検査

成績を Table 7·1~7·4 及び Appendix 45~60 に示した。

1) 投与期間終了時検査

各投与群の雌雄ともに、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差は認められなかつた。

2) 休薬期間終了時検査

各投与群の雌雄ともに、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差は認められなかつた。

8. 血液化学検査

成績を Table 8·1~8·4 及び Appendix 61~76 に示した。

1) 投与期間終了時検査

30 及び 100mg/kg 投与群の雌雄では、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差はみられなかった。

300mg/kg 投与群では、雄にグルコースの有意な減少と無機リンの有意な増加、雌に LDH 活性の有意な低下と尿素窒素の有意な増加及びカリウムの有意な減少がみられた。

2) 休薬期間終了時検査

各投与群の雄及び 100mg/kg 以下の投与群の雌では、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差はみられなかった。

300mg/kg 投与群の雌では、アルブミン、総コレステロール、リン脂質、尿素窒素及びカルシウムの有意な増加が認められた。

9. 器官重量

成績を Table 9-1~9-8 及び Appendix 77~124 に示した。

1) 投与期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が腎臓、精巣及び卵巣に認められた。

腎臓 : 相対重量の有意な増加が 300mg/kg 投与群の雌雄に認められ、雄では絶対重量も有意に増加した。

雌の絶対重量については、有意差はみられなかったものの、明らかな増加傾向がみられた。

精巣 : 絶対及び相対重量の有意な減少が 300mg/kg 投与群に認められた。

卵巣 : 絶対及び相対重量の有意な減少又は減少傾向が 100mg/kg 以上の投与群に認められた。

他に、300mg/kg 投与群の雌に副腎の絶対重量に有意な減少がみられたが、相対重量には有意差はみられなかった。

2) 休薬期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が腎臓及び卵巣に認められた。

腎臓 : 絶対及び相対重量の有意な増加が 300mg/kg 投与群の雌に認められ、同用量群の雄にも増加傾向がみられた。

卵巣 : 絶対及び相対重量の有意な減少が 300mg/kg 投与群に認められた。

他に、300mg/kg 投与群の雄に甲状腺の相対重量の有意な増加がみられたが、投与期間終了時ではみられないこと、後述する組織学検査でも異常所見はみられていないことから、被験物質との関連性はないと判断した。また、300mg/kg 投与群の雌に肝臓の相対重量の有意な増加がみられたが、1 例 (No. 4111 : 10.97g) の重量増加を反映したものであり、被験物質投与との関連性はないものと判断した。なお、300mg/kg 投与群の他の 5 例は対照群の範囲内 (対照群 : 6.17~7.60g、300mg/kg 投与群 : 7.01~7.59g) であった。

10. 剖検

成績を Table 10-1、10-2 及び Appendix 125~140 に示した。

1) 投与期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が腎臓に認められた。

腎臓 : 大型化 (両側性) が 300mg/kg 投与群の雌雄全例に認められた。他に、腎孟拡張 (片側性) が対照群の雌 1 例と 100mg/kg 投与群の雌雄各 1 例にみ

られた。

2) 休薬期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が腎臓に認められた。

腎臓 : 大型化（両側性）が 300mg/kg 投与群の雄 1 例 (No.4007) 、表面粗造が 300mg/kg 投与群の雄 3 例 (No.4009, 4010, 4012) と雌 1 例 (No.4110) に認められた。他に、腎孟拡張が対照群及び 300mg/kg 投与群の雄各 1 例に、一部陥凹（片側性）が対照群の雌 1 例にみられた。

その他に、300mg/kg 投与群の雄 1 例 (No.4009) に回腸の憩室がみられた。

11. 病理組織学検査

成績を Table 11-1～11-7, 12-1, 12-2 及び Appendix 141～168 に、所見の代表例を Photo.1～29 に示した。

1) 投与期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が腎臓及び卵巣に認められた。以下に器官ごとにその所見を記載する。

腎臓 : 300mg/kg 投与群では、髓質外帯における尿細管の軽度又は中等度の囊胞状拡張 (Photo.3) 、乳頭管の軽微ないし中等度の拡張 (Photo.4) 及び軽微又は軽度の好塩基性尿細管 (Photo.6) が雌雄全例に認められ、統計学的にも対照群との間に有意差がみられた。また、300mg/kg 投与群では尿細管内に細胞残屑の軽微又は軽度の貯留 (Photo.5) が雄 5 例と雌 1 例に、軽微な間質性好中球細胞浸潤 (Photo.5) が雄 3 例と雌 1 例にみられ、雄における尿細管内の細胞残屑の貯留の発現例数には統計学的に有意差がみられた。

100mg/kg 投与群では、髓質外帯における尿細管の軽微な囊胞状拡張が雄 1 例と雌 2 例に、軽微な好塩基性尿細管が雄 3 例と雌 1 例にみられた。

他に、軽微ないし中等度の腎孟拡張が対照群の雌 1 例及び 100mg/kg 投与群の雌雄各 1 例にみられ、対照群の雌 1 例には、腎孟粘膜の軽度の炎症性細胞浸潤も観察された。また、対照群の他の雌 1 例には囊胞がみられた。

30mg/kg 投与群では、軽微な好塩基性尿細管が雄 1 例にみられた。

卵巣 : 閉鎖卵胞数の軽微又は軽度の増加 (Photo.15) が 300mg/kg 投与群の 3 例に認められた。

対照群及び 300mg/kg 投与群にみられた変化を以下に記載するが、その出現状況から偶発所見と考えられた。

膀胱 : 粘膜の軽微な炎症性細胞浸潤が対照群及び 300mg/kg 投与群の雌各 1 例にみられた。

投与期間終了時剖検例（対照群及び 300mg/kg 投与群）で検索した他の器官・組織、すなわち、大脳、小脳、脊髄（胸部）、坐骨神経、心臓、気管、肺（気管支を含む）、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頸下腺、舌下腺、肝臓、脾臓、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、副腎、胸腺、脾臓、頸下リンパ節、腸間膜リンパ節、精巢、精巣上体、精嚢、前立腺、子宮、乳腺、皮膚（鼠径部）、眼球、骨及び骨髄（胸骨・大腿骨）及び大腿部骨格筋に異常所見は認められなかった。

2) 休業期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が腎臓、卵巣、子宮及び膣に認められた。以下にみられた変化を器官ごとに記載する。

腎臓 : 300mg/kg 投与群では、乳頭管の軽微ないし中等度の拡張（Photo.10）が雌雄全例に、軽微又は軽度の間質性リンパ球細胞浸潤（Photo.12、13）が雄全例と雌 5 例に認められ、いずれも対照群との間に有意差がみられた。また、軽微又は軽度の好塩基性尿細管（Photo.12）及び限局性の軽微又は軽度の線維化（Photo.13）が雄全例と雌 1 例にみられ、雄の発現例数は有意に増加した。更に、髓質外帯における尿細管の軽微な囊胞状拡張（Photo.9）が雌雄各 2 例にみられたほか、線維化巣に泡沫細胞の軽微又は軽度の集簇（Photo.11）並びに軽微又は軽度の硝子円柱（Photo.12）が雌雄各 1 例にみられた。

他に、軽微な間質性リンパ球細胞浸潤が対照群の雌 1 例、軽微又は軽度の腎孟拡張が対照群、30 及び 300mg/kg 投与群の雄各 1 例にみられた。

100mg/kg 投与群では、髓質外帯における尿細管の軽微な囊胞状拡張が雄 2 例に認められ、このうちの 1 例には軽微な好塩基性尿細管がみられた。

卵巣 : 300mg/kg 投与群では、黄体数の軽度又は中等度の減少（Photo.17）が 5 例に、閉鎖卵胞数の軽微又は軽度の増加（Photo.15）が 4 例に認められ、いずれも対照群との間に有意差がみられた。また、軽微又は軽度の卵巣囊胞（Photo.17）が 300mg/kg 投与群の 3 例と対照群及び 100mg/kg 投与群の各 1 例にみられた。

子 宮 : 内膜上皮細胞の軽微又は軽度の肥大 (Photo.21) が 300mg/kg 投与群の 5 例にみられ、発現例数は有意に増加した。

脛 : 粘膜上皮の軽微な肥厚 (Photo.25) が 300mg/kg 投与群の 3 例に認められた。

対照群及び 300mg/kg 投与群にみられた変化を以下に記載するが、その出現状況からいざれも偶発所見と考えられた。

心 臓 : 軽微な間質性炎症性細胞浸潤が対照群の雄 1 例にみられた。

肺 : 血管周囲の軽微な炎症性細胞浸潤が 300mg/kg 投与群の雄 1 例にみられた。

胃 : 粘膜／粘膜下に軽微な炎症性細胞浸潤が 300mg/kg 投与群の雌 1 例にみられた。

回 腸 : 憩室が 300mg/kg 投与群の雄 1 例 (No.4009、肉眼的にも憩室が確認された個体) にみられた。

肝 臓 : 軽微な微小肉芽腫が対照群の雌 2 例及び 300mg/kg 投与群の雌雄各 1 例にみられた。

脾 臓 : 軽微な間質性炎症性細胞浸潤が対照群の雄 1 例及び 300mg/kg 投与群の雌雄各 1 例にみられた。

前立腺 : 軽微な間質性单核細胞浸潤が対照群及び 300mg/kg 投与群の 1 及び 2 例にみられた。

眼 球 : 軽微な網膜剥離が対照群及び 300mg/kg 投与群の雌各 1 例にみられた。

3) 免疫染色

投与期間及び休薬期間終了時の対照群及び 300mg/kg 投与群の雌各 3 例の下垂体について、プロラクチン、黄体形成ホルモン (LH) 及び卵胞刺激ホルモン (FSH) の免疫染色を行った。

(1) 投与期間終了時

下垂体 : プロラクチン及び LH 陽性細胞は対照群及び 300mg/kg 投与群とともに全例が軽度であり、差はみられなかったが、FSH については、対照群の全例が中等度であったのに対し、300mg/kg 投与群では 2 例が軽度、1 例が中等度であり、やや低かった (Photo.27)。

(2) 休薬期間終了時

下垂体 : プロラクチン陽性細胞は対照群及び 300mg/kg 投与群とともに全例が高度

陽性であり、差はみられなかった。LH 陽性細胞についても対照群及び 300mg/kg 投与群ともに全例が軽度陽性であり、差はみられなかった。 FSH については、対照群の 3 例がいずれも軽微な陽性であったのに対し、300mg/kg 投与群では全例が軽度な陽性を示し、その程度は対照群を有意に上回った (Photo.29) 。

考 察

*p-(α, α'-ジメチルベンジル)フェノール*の反復経口投与時の毒性とその回復性を新生児ラットを用いて検討した。投与量は0(オリーブ油)、30、100及び300mg/kg/dayとし、1群雌雄各12匹のSprague-Dawley系SPFラット[Crj:CD(SD)IGS]に生後4日齢から離乳時までの18日間反復経口投与した。その後、半数例(1群雌雄各6匹)については9週間休薬した。

投与期間及び休薬期間を通じて一般状態に異常は認められず、死亡動物もみられなかった。体重では、300mg/kg投与群の雌雄に増加抑制がみられたが、休薬による回復性が認められた。

休薬期間中に測定した摂餌量では、各投与群の雌雄ともに被験物質投与の影響はみられなかった。

分化観察では、腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、腔開口及び陰茎亀頭包皮分離の時期をすべての新生児について観察したが、被験物質投与による影響は認められなかった。

機能検査では、瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射(Preyer反射)をすべての新生児について検査したが、被験物質投与による機能障害は認められなかった。

休薬第9週に行った尿検査では、300mg/kg投与群の雄に尿量の増加と尿浸透圧の低値並びに尿沈渣中のリン酸塩の減少がみられた。これらの尿検査所見は後述する腎臓への影響を反映したものと考えられた。

血液学検査では、投与期間終了時及び休薬期間終了時とともに被験物質投与の影響は認められなかった。

病理学検査では、*p-(α, α'-ジメチルベンジル)フェノール*投与による変化が腎臓、精巣、卵巣、子宮、腔及び下垂体(免疫染色)にみられた。

腎臓では、300mg/kg投与群で肉眼的な大型化と重量増加が雌雄にみられた。また、300mg/kg投与群の雌雄では組織学的に髓質外帯における尿細管の囊胞状拡張、乳頭管の拡張、好塩基性尿細管、尿細管内に細胞残屑の貯留及び間質性好中球細胞浸潤が認められた。これらの腎障害を反映して、300mg/kg投与群の雄では上述の尿検査における変化と血中無機リンの増加、雌では血中尿素窒素の増加とカリウムの減少がみられた。100mg/kg投与群でも髓質外帯における尿細管の囊胞状拡張及び好塩基性尿細管が雌雄に認められたことから、腎臓に対する影響は100mg/kg投与群にまで及ぶものと考えられた。*p-(α, α'-ジメチルベンジル)フェノール*の腎臓への影響は成熟ラットを用いた28日間反復投与毒性試験⁵⁾で認められており、新生児ラットと

成熟ラットに共通した変化であった。なお、30mg/kg 投与群の雄にも好塩基性尿細管がみられたが、発現例数は1例でしかも、極めて弱い変化であり、他に著変はみられないことから、被験物質との関連性はないと判断した。休薬期間終了後も、乳頭管の拡張がほぼ同程度みられたほか、300mg/kg 投与群の雌雄に表面粗造、300mg/kg 投与群の雌にアルブミン、総コレステロール、リン脂質、尿素窒素及びカルシウムの増加がみられたものの、その他の所見はいずれも投与期間終了時とほぼ同程度もしくは軽減していた。また、間質における炎症性細胞も好中球からリンパ球に置き代わり、尿細管内の残屑も消失していた。更に、限局性の纖維化及び拡張した尿細管や纖維化巣に泡沫細胞の集簇がみられたことは障害からの修復過程を示唆するものであった。したがって、腎障害は回復性の変化と考えられた。

精巢では、300mg/kg 投与群に重量減少が認められたが、組織学検査で異常はみられず、休薬により消失することから、精巢への影響は極めて軽度なものと考えられた。

卵巢では、閉鎖卵胞数の増加が300mg/kg 投与群に認められた。休薬後も300mg/kg 投与群では閉鎖卵胞数の増加が同程度にみられ、これに伴って黄体数も減少した。また、卵巣囊胞が対照群では1例にみられたにすぎなかったが、300mg/kg 投与群では3例に認められ、300mg/kg 投与群で発現例数がやや増加していた。これらの変化を反映して、投与期間終了時の100及び300mg/kg 投与群と休薬期間終了時の300mg/kg 投与群では卵巣重量が減少した。

子宮及び腔では、投与期間終了時に異常所見はみられなかつたが、休薬期間終了時の300mg/kg 投与群では、子宮の内膜上皮細胞の肥大及び腔粘膜上皮の肥厚が認められた。

上述した如く、*p*-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールは雌性生殖器へ影響を及ぼしていることが示唆されたことから、対照群と300mg/kg 投与群の半数例の下垂体について卵胞刺激ホルモン(FSH)、黄体形成ホルモン(LH)及びプロラクチンの免疫組織学的検索を行った。その結果、LH 及びプロラクチンについては投与期間及び休薬期間終了時ともに対照群と300mg/kg 投与群との間に明らかな差はみられなかつたが、FSHについては、投与期間終了時に陽性細胞は減少し、休薬期間終了後には逆に増加した。

このような卵巣及び子宮にみられた組織学的变化は、エストロジエン作用を有する物質により誘発されることが知られている⁶⁾。エストロジエン作用を示す物質の大量投与により、フィードバック機構を介して性腺刺激ホルモン(ゴナドトロピン)の分泌抑制を起こす⁷⁾。したがって、*p*-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールはエストロジエン作用を有す可能性が示唆された。しかしながら、成熟ラットに*p*-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールを投与してもこのような雌性生殖器の変化は認められていないことから、雌性生殖器における反応には週齢による差があることも示唆された。

上述の変化に加え、300mg/kg 投与群では雄に血中グルコースの減少、雌に血中 LDH 活性の減少が認められた。雌における LDH 活性の減少は軽度であること、本検査項目の減少を意味する臨床的意義は少ないと考えられた。これらの変化は休薬により消失した。

以上の如く、300mg/kg 投与群では、体重増加抑制、腎臓に肉眼的な大型化と表面粗造及び重量増加、卵巢の重量減少、血中無機リン及び尿素窒素の増加とカリウムの減少がみられたほか、腎臓に尿細管の囊胞状拡張、乳頭管の拡張、好塩基性尿細管、尿細管内に細胞残屑の貯留及び間質性好中球細胞浸潤、卵巢に閉鎖卵胞数の増加が認められた。また、100mg/kg 投与群では、腎臓に尿細管の囊胞状拡張及び好塩基性尿細管がみられた。休薬期間終了後は、卵巢を除く変化は消失もしくは軽減した。卵巢については、300mg/kg 投与群で閉鎖卵胞数の増加に加え、黄体数の減少及び卵巣囊胞が認められた。また、子宮に内膜上皮細胞の肥大、腔に粘膜上皮の肥厚が認められ、雌性生殖器に対する影響は休薬により拡大した。一方、30mg/kg 投与群では、いずれの検査項目にも被験物質投与の影響は認められなかった。したがって、本試験条件下における p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールの無影響量 (NOEL) は 30mg/kg/day と推定された。

文 献

- 1) [REDACTED] p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における哺育期投与試験(予備試験)(株式会社ボゾリサーチセンター, 試験番号 : U-1698)
- 2) Shayne C. Gad and Carroll S. Weil (1994) : Chapter 7. Statistics for Toxicologists, *In Principles and Methods of Toxicology* (A. Wallace Hayes, ed.), 3rd ed., pp. 221-274, Raven Press, Ltd., New York.
- 3) 佐久間昭(1981) : 薬効評価－計画と解析－ II, pp.23-27, 東京大学出版会, 東京.
- 4) 佐久間昭(1981) : 薬効評価－計画と解析－ II, pp.387-389, 東京大学出版会, 東京.
- 5) [REDACTED] : p-(α , α -ジメチルベンジル)フェノールのラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 (株式会社 化合物安全性研究所、試験番号 : SR-9893、2000)
- 6) 宮嶽宏晃(1991) : 毒性試験講座 5, 毒性病理学 7, 生殖器系, 387-405, 地人書館
- 7) 伊東信行(編)(1994):最新毒性病理学, 236-246, 中山書店

分析 証 明 書

試験表題 : p-(α , α -ジメチルベンジル) フェノールの急性経口投与および28日間
反復経口投与毒性試験における被験物質調製液の安定性および濃度確認試験

試験番号 : 9906Q

(株式会社 化合物安全性研究所 試験番号: SR-9891、SR-9893)

分析試験名 : 安定性試験

被験物質名称およびロット番号 : p-(α , α -ジメチルベンジル) フェノール
(ロット番号: 101002)

調製年月日 : 1999年 5月 25日

保存条件 : 調製後 3時間(室温)、3日および8日[遮光、冷蔵(約 5°C)]

試験実施時期 : 投与開始前

測定年月日 : 1999年 5月 25日、 5月 28日および 6月 2日

測定方法 : ガスクロマトグラフ法

試験成績 :

調製被験物質	残存率(平均値、%)		
	の設定濃度	室温3時間	冷蔵3日
200 mg/ml	98.5 %	101 %	102 %
0.2 mg/ml	100 %	96.1 %	101 %

判定基準 : 初期値(調製直後の分析濃度)に対する残存率95%以上を適とする。

合否判定 : 適

1999年 6月 4日

試験担当者 :

1999年 6月 4日

試験責任者 :

**Concentration and Homogeneity of Phenol, p-(α , α -dimethyl benzyl)
in the Dosing Solutions**

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.
 Date of Analysis : October 22, 1999
 Study No. : B-4313
 Stage : before the start of administration
 Test Article : Phenol, p-(α , α -dimethyl benzyl) (Lot No. 101002)
 Vehicle : Olive oil
 Prescribed Concentration : 3, 10 and 30 mg/mL
 Form of Sample : solution
 Date of Preparation : October 21, 1999
 Prepared by : M. Ikeya
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography
 Analyzed by : H. Murofushi
 Person Responsible for Analysis : T. Tsuda

Results

Prescribed Concentration (mg/mL)	Fraction	Determined Concentration (mg/mL)	Mean \pm S.D.	Proportion to Prescribed value (%)	Coefficient of Variation (%)
3	Upper	3.18			
	Middle	3.12	3.15 \pm 0.03	105.0	1.0
	Low	3.16			
10	Upper	10.6			
	Middle	10.3	10.4 \pm 0.2	104.0	1.9
	Low	10.3			
30	Upper	32.0			
	Middle	31.8	31.8 \pm 0.2	106.0	0.6
	Low	31.6			

**Concentration and Homogeneity of Phenol, p-(α , α -dimethyl benzyl)
in the Dosing Solutions**

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.
 Date of Analysis : November 8, 1999
 Study No. : B-4313
 Stage : day 15 of administration
 Test Article : Phenol, p-(α , α -dimethyl benzyl)(Lot No. 101002)
 Vehicle : Olive oil
 Prescribed Concentration : 3, 10 and 30 mg/mL
 Form of Sample : solution
 Date of Preparation : November 8, 1999
 Prepared by : M. Ikeya
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography
 Analyzed by : H. Murofushi
 Person Responsible for Analysis : T. Tsuda

Results

Prescribed Concentration (mg/mL)	Fraction	Determined Concentration (mg/mL)	Mean \pm S.D.	Proportion to Prescribed value (%)	Coefficient of Variation (%)
3	Upper	2.98			
	Middle	3.00	2.98 \pm 0.02	99.3	0.7
	Low	2.97			
10	Upper	10.2			
	Middle	10.1	10.1 \pm 0.1	101.0	1.0
	Low	10.0			
30	Upper	30.3			
	Middle	31.8	30.8 \pm 0.8	102.7	2.6
	Low	30.4			

B-4313

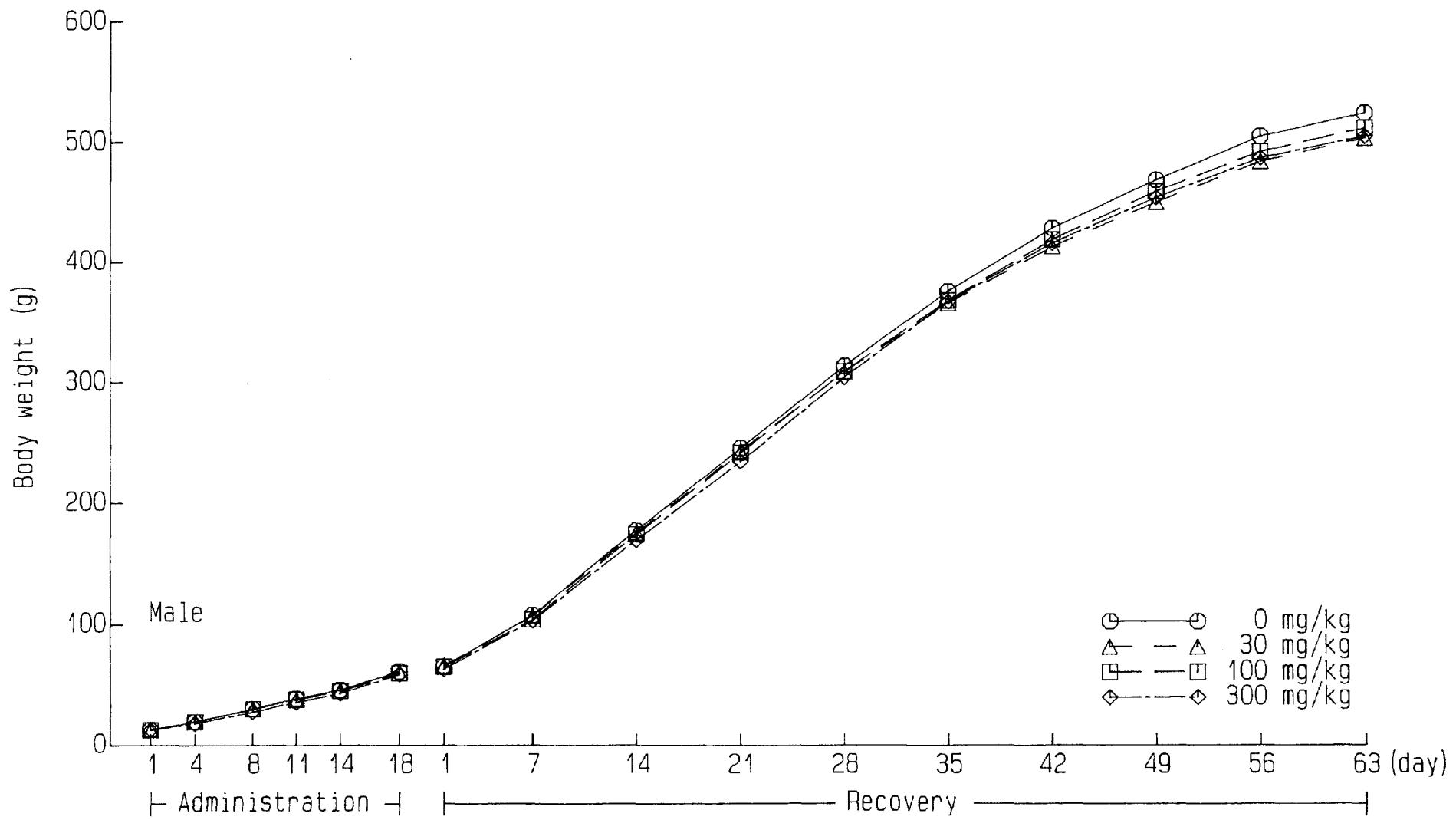


Fig.1 Body weight new born rats administered orally with Phenol, p-(α,α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

B-4313

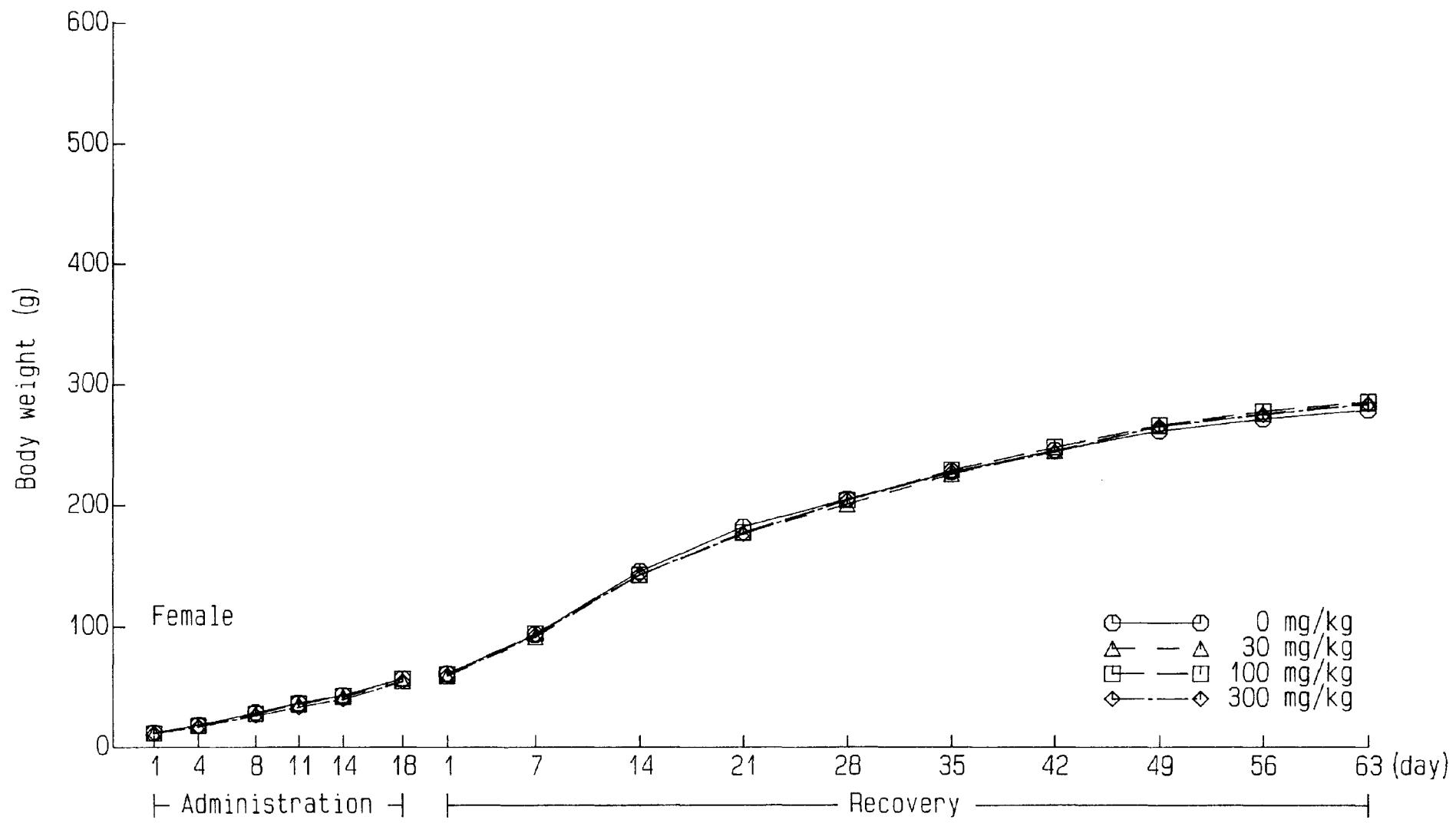


Fig.2 Body weight new born rats administered orally with Phenol, p-(α,α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

B-4313

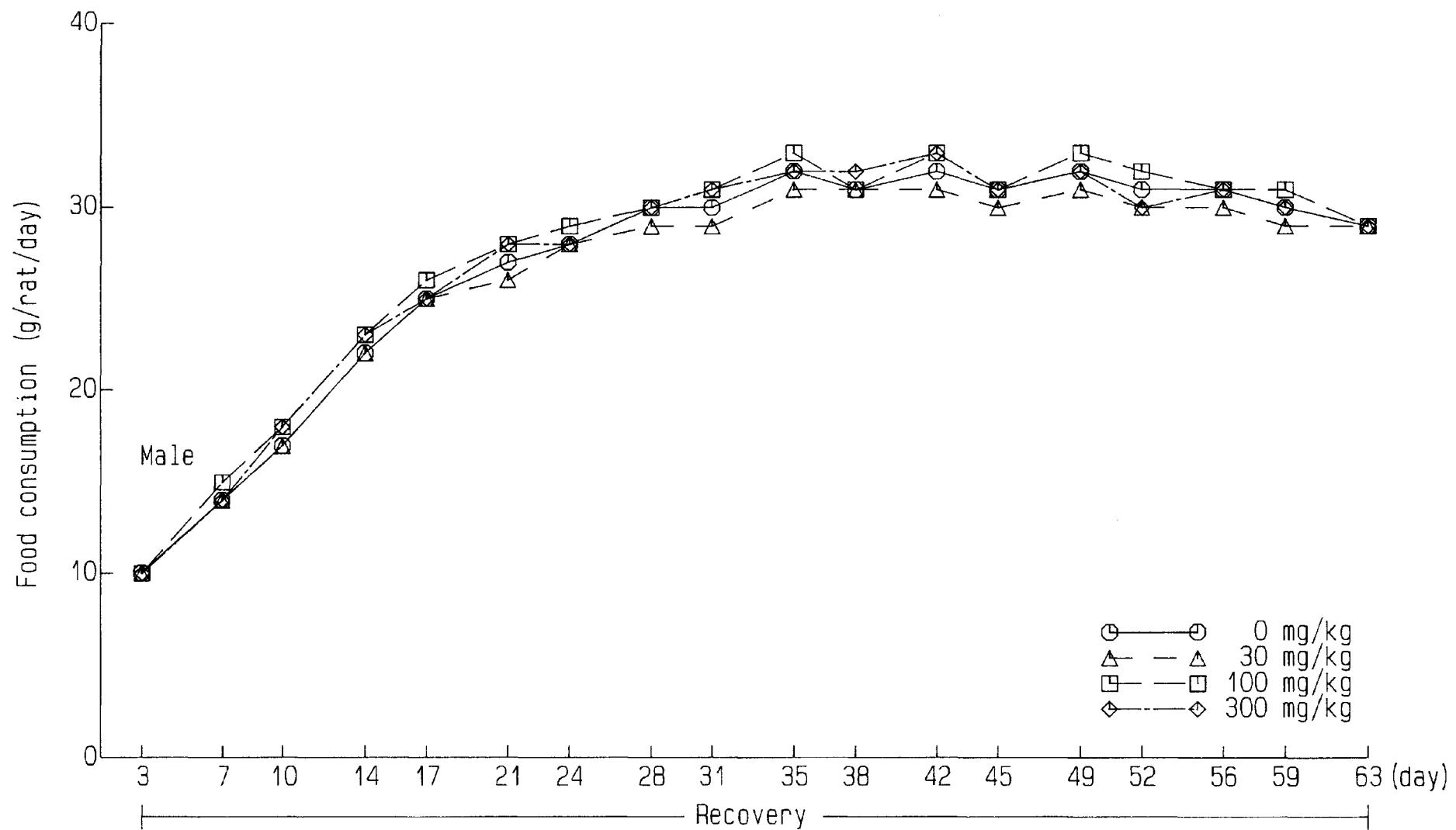


Fig.3 Food consumption new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

B-4313

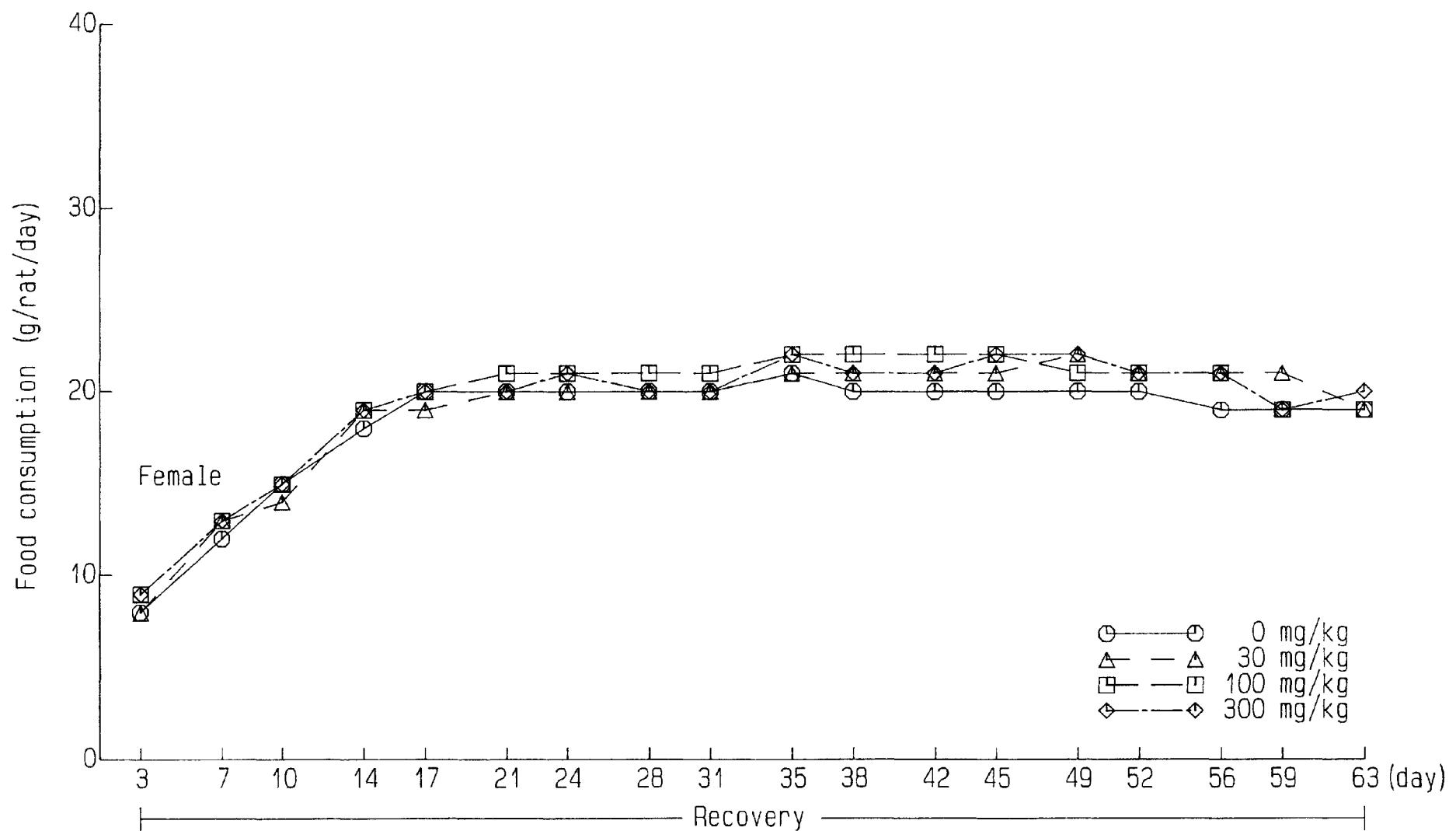


Fig.4 Food consumption new born rats administered orally with Phenol, *p*-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Table 1-1 Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	Findings	Day of administration														
			1a)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Male	0	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	30	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	100	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	300	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Female	0	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	30	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	100	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	300	No. of animals		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

a) : Starting age was 4 day after birth.

Table 1-2 Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Table 2-1 Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
	0	No.	12	12	12	12	12	12
Male	30	Mean	12.8	19.7	30.3	39.0	46.2	61.4
		S.D.	0.5	1.0	1.3	1.9	2.3	3.1
		No.	12	12	12	12	12	12
	100	Mean	12.8	19.8	30.1	38.1	45.4	60.3
		S.D.	0.3	0.9	1.3	1.6	2.4	4.0
		No.	12	12	12	12	12	12
	300	Mean	13.1	19.5	30.2	38.3	45.1	60.2
		S.D.	0.5	1.1	1.6	1.9	2.7	4.3
		No.	12	12	12	12	12	12
		Mean	12.9	18.2**	27.9**	35.8**	43.0**	59.0
		S.D.	0.3	1.1	1.7	2.2	2.5	3.6
		No.	12	12	12	12	12	12
	0	Mean	11.9	18.3	28.7	36.6	43.1	56.8
		S.D.	0.3	0.9	1.3	1.7	1.8	3.1
		No.	12	12	12	12	12	12
Female	30	Mean	11.6	17.8	27.8	35.5	41.7	54.9
		S.D.	0.6	1.2	1.9	3.0	3.0	4.0
		No.	12	12	12	12	12	12
	100	Mean	11.5	17.7	28.0	36.2	42.8	56.5
		S.D.	0.6	1.3	1.6	1.9	2.4	3.5
		No.	12	12	12	12	12	12
	300	Mean	11.7	16.6**	26.2**	33.2**	39.6**	54.3
		S.D.	0.5	1.2	2.2	2.5	2.7	4.5
		No.	12	12	12	12	12	12

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

Significantly different from control group (**:p<0.01)

Table 2-2 Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	65.5	107.4	177.3	245.6	313.1	375.1	427.8	468.2	504.1	523.0
		S.D.	4.3	8.6	15.6	22.7	27.0	34.9	42.4	46.2	56.1	59.5
	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	66.2	106.8	175.3	243.5	308.0	364.8	412.3	449.5	483.5	502.4
		S.D.	3.7	6.9	11.4	16.8	24.1	26.1	28.6	31.5	32.1	36.3
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	65.3	104.3	173.8	242.0	308.7	367.1	418.2	458.6	491.6	510.6
		S.D.	5.5	8.1	9.8	12.2	18.1	22.7	30.5	38.9	45.3	50.2
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	63.4	103.3	169.1	234.8	303.6	366.2	415.2	453.2	486.2	503.9
		S.D.	5.4	10.1	17.4	24.3	32.4	40.2	48.0	56.8	60.3	59.9
Female	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	60.8	93.1	144.6	181.5	204.5	226.9	244.9	260.6	270.9	277.7
		S.D.	3.3	6.3	10.2	11.9	11.3	13.3	12.2	14.2	13.3	14.4
	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	59.0	91.0	141.7	176.1	200.0	225.3	244.3	265.0	274.9	283.9
		S.D.	4.5	5.9	5.3	9.5	7.9	9.7	10.7	12.6	15.6	19.9
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	60.6	94.2	141.8	176.8	203.7	228.5	247.4	265.5	277.0	284.7
		S.D.	4.0	5.6	11.8	16.0	20.2	24.3	29.2	30.8	34.4	36.2
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	59.7	92.4	142.1	175.4	203.4	226.5	243.2	264.6	274.3	282.9
		S.D.	3.6	6.3	11.0	13.6	17.5	19.5	24.3	31.2	34.7	40.2

Unit : g

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 3-1

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Day of recovery											
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38	42
	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	0	Mean	10	14	17	22	25	27	28	30	30	32	31
	0	S.D.	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	3
Male	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Male	30	Mean	10	14	17	22	25	26	28	29	29	31	31
Male	30	S.D.	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	2
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	100	Mean	10	15	18	23	26	28	29	30	31	33	31
	100	S.D.	2	1	1	1	1	2	2	3	4	4	4
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	300	Mean	10	14	18	23	25	28	28	30	31	32	32
	300	S.D.	2	1	2	3	4	3	4	4	4	4	5
	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	0	Mean	8	12	15	18	20	20	20	20	21	20	20
	0	S.D.	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1
Female	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Female	30	Mean	8	13	14	19	19	20	20	20	21	21	21
Female	30	S.D.	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	100	Mean	9	13	15	19	20	21	21	21	22	22	22
	100	S.D.	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	3
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	300	Mean	9	13	15	19	20	20	21	20	20	22	21
	300	S.D.	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	3

Unit : g/rat/day

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 3-2 Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
	0	No.	6	6	6	6	6
	0	Mean	31	32	31	31	30
	0	S.D.	3	4	4	4	5
Male	30	No.	6	6	6	6	6
Male	30	Mean	30	31	30	30	29
Male	30	S.D.	3	2	2	2	2
	100	No.	6	6	6	6	6
	100	Mean	31	33	32	31	31
	100	S.D.	5	6	5	6	5
	300	No.	6	6	6	6	6
	300	Mean	31	32	30	31	30
	300	S.D.	5	5	5	4	5
	0	No.	6	6	6	6	6
	0	Mean	20	20	20	19	19
	0	S.D.	2	1	2	1	1
Female	30	No.	6	6	6	6	6
Female	30	Mean	21	22	21	21	21
Female	30	S.D.	1	2	1	1	2
	100	No.	6	6	6	6	6
	100	Mean	22	21	21	21	19
	100	S.D.	3	3	3	3	2
	300	No.	6	6	6	6	6
	300	Mean	22	22	21	21	19
	300	S.D.	3	5	4	4	4

Unit : g/rat/day

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4

External differentiation of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No. of animals	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
			7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
	0	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	9 /12 75.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
Male	30	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	6 /12 50.0	12 /12 100.0	8 /12 66.7	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	100	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	9 /12 75.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	300	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	9 /12 75.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	0	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	6 /12 50.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
Female	30	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	5 /12 41.7	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
	100	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	9 /12 75.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
	300	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	9 /12 75.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

Upper: Number of pups differentiated / Number of pups observed

Lower: %

a): Day after birth

No significant difference from control group in any treated groups.

Table 5

Functional examination of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No. of animals	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
	0	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Male	30	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	100	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	300	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	0	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Female	30	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	100	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	300	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0

Upper: Number of pups with normal response / Number of pups examined

Lower: %

No significant difference from control group in any treated groups.

Table 6-1

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	pH									1) Protein					2) Ketone body					3) Glucose							
			5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	-	+-	+	++	+++	++++	-	+-	+	++	+++	++++	-	+-	+	++	+++	++++
Male	0	6	0	0	0	0	0	0	3	2	1	0	0	5	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	30	6	0	0	0	0	0	0	3	3	0	1	0	3	2	0	0	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0
	100	6	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	0	5	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	300	6	0	0	0	0	0	1	4	1	0	0	3	3	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
Female	0	6	0	0	0	0	1	1	1	3	0	2	3	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0
	30	6	0	0	0	0	2	1	3	0	0	2	3	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	100	6	0	0	1	1	1	0	1	2	0	2	3	0	1	0	0	5	0	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	300	6	0	0	0	2	1	0	3	0	0	1	2	2	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0

1) - : 0 - 5 mg/dL

++ : 10 - 20 mg/dL

+ : 30 - 70 mg/dL

++ : 100 - 200 mg/dL

+++ : 250 - 400 mg/dL

++++ : >400 mg/dL

2) - : 0 mg/dL

+- : 5 mg/dL

+ : 10 - 20 mg/dL

++ : 30 - 45 mg/dL

+++ : 60 - 80 mg/dL

++++ : >80 mg/dL

3) - : 0 - 10 mg/dL

+- : 30 - 50 mg/dL

+ : 70 - 100 mg/dL

++ : 150 - 200 mg/dL

+++ : 300 - 500 mg/dL

++++ : ≥1000 mg/dL

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 6-2 Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	4) Occult blood					5) Bilirubin					6) Urobilinogen					7) Color		
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+	++	+++	++++	LY	Y	DY
Male	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	30	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	100	6	4	1	1	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	300	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	30	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	100	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0
	300	6	3	1	0	1	1	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0

4) - : 0 mg/dL +- : 0.03 mg/dL + : 0.06 - 0.1 mg/dL ++ : 0.2 - 0.5 mg/dL +++ : ≥ 1.0 mg/dL
 5) - : 0 mg/dL +- : 0.2 mg/dL + : 0.5 - 1.0 mg/dL ++ : 2.0 - 4.0 mg/dL +++ : 6.0 - 10.0 mg/dL +++++ : >10.0 mg/dL
 6) +- : 0.2 - 1.0 mg/dL + : 2.0 - 3.0 mg/dL ++ : 4.0 - 6.0 mg/dL +++ : 8.0 - 12.0 mg/dL +++++ : >12.0 mg/dL

7) LY : Light yellow Y : Yellow DY : Dark yellow
 No significant difference in any treated groups from control group.

Table 6-3 Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	URINE SEDIMENT												CRYSTALLIZATION												
			RBC				WBC				SEC				SREC				Cast			PS			CO		
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	-	+-	+	++	+++		
Male	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	4	1	1	0	
	30	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	2	2	2	0	0	
	100	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	1	3	1	1	0	
	300	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	5	1	0	0	*0	
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	
	30	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	2	4	0	0	0	
	100	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	3	3	0	0	0	
	300	6	4	2	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	5	1	0	0	0	

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative
 SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight
 PS : Phosphate Salts + : Mild
 CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate
 +++ : Severe

Significantly different from control group (*:p<0.05)

Table 6-4 Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
	0	6	Mean S.D.	13.2 4.4
				1922 291
Male	30	6	Mean S.D.	12.9 5.3
				2116 306
	100	6	Mean S.D.	12.7 4.5
				2072 316
	300	6	Mean S.D.	23.0** 5.9
				1233** 230
	0	6	Mean S.D.	12.2 6.8
				1511 347
Female	30	6	Mean S.D.	9.5 5.0
				1699 246
	100	6	Mean S.D.	10.7 5.9
				1808 847
	300	6	Mean S.D.	11.4 5.7
				1196 284

Significantly different from control group (**:p<0.01)

Table 7-1 Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	RBC $\times 10^6/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let $\times 10^3/\mu\text{L}$	
	0	6	Mean S.D.	471 14	9.6 0.4	30 1	63.5 2.5	20.4 1.1	32.1 0.5	20.6 2.4	98.2 6.1
Male	30	6	Mean S.D.	474 11	9.4 0.4	29 2	62.0 2.5	19.8 0.7	31.9 0.3	17.8 1.5	99.1 5.1
	100	6	Mean S.D.	477 20	9.8 0.6	30 2	63.9 3.5	20.6 1.3	32.3 0.5	20.2 1.9	102.1 5.3
	300	6	Mean S.D.	471 24	9.5 0.4	30 1	62.8 1.3	20.2 0.6	32.1 0.4	22.6 2.0	104.7 6.7
	0	6	Mean S.D.	482 39	9.5 0.4	30 2	62.1 3.6	19.8 1.5	31.8 0.7	19.6 2.4	101.1 9.6
Female	30	6	Mean S.D.	479 16	9.4 0.5	30 1	62.2 2.0	19.8 0.9	31.8 0.6	20.2 3.2	105.4 6.7
	100	6	Mean S.D.	513 13	10.0 0.7	31 2	61.2 3.3	19.5 1.2	31.9 0.4	21.8 3.0	103.9 7.5
	300	6	Mean S.D.	478 31	9.5 0.3	30 1	62.6 3.5	20.0 1.4	32.0 0.5	20.7 2.2	106.1 7.5

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 7-2 Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)							
				Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others	
Male	0	6	Mean	31	89.4	0.1	10.3	0.2	0.0	0.1	0.0
			S.D.	8	2.8	0.2	3.0	0.3	0.0	0.2	0.0
Male	30	6	Mean	31	88.8	0.3	10.3	0.4	0.0	0.3	0.0
			S.D.	11	4.8	0.3	4.7	0.4	0.0	0.3	0.0
Male	100	6	Mean	32	90.8	0.1	8.8	0.2	0.0	0.1	0.0
			S.D.	9	3.7	0.2	3.4	0.3	0.0	0.2	0.0
Male	300	6	Mean	30	87.8	0.1	12.0	0.0	0.0	0.2	0.0
			S.D.	12	8.4	0.2	8.3	0.0	0.0	0.3	0.0
Female	0	6	Mean	36	94.3	0.2	5.5	0.0	0.0	0.1	0.0
			S.D.	4	2.3	0.3	2.1	0.0	0.0	0.2	0.0
Female	30	6	Mean	41	94.2	0.2	5.6	0.0	0.0	0.1	0.0
			S.D.	20	1.4	0.4	1.2	0.0	0.0	0.2	0.0
Female	100	6	Mean	39	94.9	0.1	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			S.D.	7	3.0	0.2	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0
Female	300	6	Mean	35	91.2	0.1	8.5	0.1	0.0	0.2	0.0
			S.D.	7	7.2	0.2	7.3	0.2	0.0	0.3	0.0

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 7-3

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	RBC $\times 10^6/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$	PT s	APTT s	
	0	6	Mean S.D.	819 33	16.1 0.5	47 2	57.9 1.9	19.7 0.6	34.0 0.5	1.4 0.3	85.1 8.2	13.4 1.4	17.8 1.6
Male	30	6	Mean S.D.	833 29	16.2 0.4	48 1	57.3 1.0	19.5 0.5	34.0 0.5	1.7 0.5	95.6 6.7	13.5 0.4	17.9 1.1
	100	6	Mean S.D.	823 34	16.0 0.3	47 2	57.1 2.0	19.4 0.5	34.0 0.7	1.6 0.2	91.3 6.9	14.1 1.2	17.5 2.6
	300	6	Mean S.D.	815 37	16.1 0.4	47 1	58.2 1.9	19.8 0.6	34.0 0.3	1.8 0.4	83.7 7.8	13.6 0.5	17.4 0.9
	0	6	Mean S.D.	762 31	15.3 0.9	44 2	57.3 1.7	20.1 0.5	35.1 0.8	1.6 0.3	91.3 7.9	11.8 1.3	15.2 2.4
Female	30	6	Mean S.D.	752 23	15.0 0.4	43 1	57.1 1.1	19.9 0.3	34.9 0.4	1.8 0.4	84.9 7.0	11.5 0.5	13.1 1.1
	100	6	Mean S.D.	779 16	15.5 0.7	44 3	56.8 2.2	19.9 0.6	35.1 0.6	1.7 0.3	95.0 7.6	11.5 0.6	13.5 2.1
	300	6	Mean S.D.	738 36	14.7 0.4	42 2	56.5 0.6	20.0 0.6	35.3 0.7	1.6 0.2	85.7 5.7	10.5 0.9	14.1 1.5

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 7-4
Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	WBC		Differential leukocyte counts (%)						
			X10 ³ /μL		Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	
	0	6	Mean	85	91.0	0.1	8.1	0.5	0.0	0.3	0.0
			S.D.	22	4.2	0.2	3.9	0.3	0.0	0.4	0.0
Male	30	6	Mean	86	91.0	0.0	7.9	0.9	0.0	0.2	0.0
			S.D.	22	4.1	0.0	3.8	0.6	0.0	0.3	0.0
	100	6	Mean	102	87.8	0.2	11.5	0.4	0.0	0.2	0.0
			S.D.	38	4.8	0.4	4.2	0.4	0.0	0.3	0.0
	300	6	Mean	106	91.8	0.2	7.7	0.1	0.0	0.3	0.0
			S.D.	18	3.7	0.3	3.5	0.2	0.0	0.4	0.0
	0	6	Mean	69	87.3	0.0	11.6	0.7	0.0	0.4	0.0
			S.D.	22	2.3	0.0	2.1	0.6	0.0	0.5	0.0
Female	30	6	Mean	66	85.4	0.3	13.3	0.8	0.0	0.3	0.0
			S.D.	13	5.0	0.4	4.5	1.1	0.0	0.3	0.0
	100	6	Mean	67	88.4	0.0	10.9	0.4	0.0	0.3	0.0
			S.D.	15	5.0	0.0	5.3	0.7	0.0	0.3	0.0
	300	6	Mean	59	89.2	0.1	10.1	0.5	0.0	0.2	0.0
			S.D.	12	5.5	0.2	5.0	0.4	0.0	0.3	0.0

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 8-1 Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	GOT	GPT	LDH	A1P	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
			IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	0	6	Mean S.D.	86 18	38 5	60 15	673 106	2.0 0.2	4.8 0.3	3.0 0.1	1.70 0.11	83 8	108 25
	30	6	Mean S.D.	90 16	42 4	61 9	684 40	2.0 0.1	4.8 0.1	3.0 0.1	1.67 0.14	82 9	91 23
	100	6	Mean S.D.	81 14	40 6	70 7	662 68	1.9 0.3	4.7 0.2	3.0 0.1	1.77 0.18	77 14	79 14
	300	6	Mean S.D.	77 4	40 3	62 12	639 108	1.8 0.2	5.0 0.2	3.1 0.1	1.70 0.15	95 16	117 47
Female	0	6	Mean S.D.	80 13	31 5	59 7	613 88	1.9 0.3	5.2 0.2	3.2 0.1	1.54 0.19	87 14	88 14
	30	6	Mean S.D.	87 10	33 7	54 5	655 31	2.2 0.4	5.0 0.2	3.1 0.2	1.58 0.16	87 11	86 10
	100	6	Mean S.D.	81 13	31 3	54 6	659 112	1.9 0.6	5.2 0.2	3.2 0.2	1.62 0.21	93 13	95 40
	300	6	Mean S.D.	87 13	33 4	49*	613 148	1.9 0.4	5.3 0.2	3.3 0.3	1.58 0.26	98 16	75 26

Significantly different from control group (*:p<0.05)

Table 8-2 Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
	0	6	Mean S.D.	0.17 0.03	121 10	6 2	0.46 0.03	137 1	3.9 0.3	108 1	10.2 0.3
Male	30	6	Mean S.D.	0.18 0.02	124 8	5 2	0.46 0.02	137 1	3.8 0.2	108 1	10.2 0.1
	100	6	Mean S.D.	0.17 0.01	121 4	6 1	0.46 0.05	138 1	3.7 0.3	108 2	10.1 0.2
	300	6	Mean S.D.	0.19 0.03	99** 15	7 2	0.51 0.04	138 1	3.6 0.2	107 1	10.3 0.3
	0	6	Mean S.D.	0.16 0.03	131 5	9 2	0.48 0.04	137 1	4.1 0.3	108 1	10.5 0.1
Female	30	6	Mean S.D.	0.16 0.02	133 21	9 2	0.47 0.02	137 1	4.0 0.2	108 2	10.4 0.2
	100	6	Mean S.D.	0.18 0.04	123 26	8 2	0.52 0.04	138 1	3.9 0.2	108 1	10.5 0.2
	300	6	Mean S.D.	0.17 0.04	114 31	12* 2	0.51 0.03	137 1	3.7* 0.3	107 1	10.6 0.2

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 8-3

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	GOT	GPT	LDH	A1P	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL	
			IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL	
	0	6	Mean S.D.	50 5	30 2	32 7	251 21	2.4 0.6	7.2 0.2	3.9 0.2	1.15 0.06	64 7	77 23	100 11
Male	30	6	Mean S.D.	51 6	32 7	28 5	245 58	2.5 0.5	7.3 0.3	3.8 0.2	1.12 0.15	66 15	94 40	104 25
	100	6	Mean S.D.	57 6	33 3	27 7	264 28	2.1 0.6	7.2 0.1	3.8 0.1	1.12 0.08	65 10	87 18	106 9
	300	6	Mean S.D.	54 8	30 8	22 10	255 27	1.9 0.4	7.1 0.3	3.8 0.2	1.15 0.07	70 9	113 61	113 18
	0	6	Mean S.D.	45 4	29 7	33 21	147 32	2.3 0.8	7.5 0.6	4.0 0.4	1.12 0.06	79 12	49 19	141 25
Female	30	6	Mean S.D.	51 6	27 6	24 9	172 18	2.1 0.8	7.3 0.3	3.9 0.2	1.15 0.10	75 12	39 6	130 19
	100	6	Mean S.D.	53 7	27 5	20 5	145 39	1.9 0.7	7.8 0.5	4.0 0.2	1.05 0.05	98 10	45 14	160 19
	300	6	Mean S.D.	49 9	33 9	23 10	121 21	1.4 0.8	8.2 0.5	4.5* 0.3	1.23 0.11	116* 36	58 28	199* 55

Significantly different from control group (*:p<0.05)

Table 8-4

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
	0	6	Mean S.D.	0.07 0.01	152 10	14 1	0.66 0.08	145 1	3.5 0.2	109 1	10.4 0.2
Male	30	6	Mean S.D.	0.07 0.01	141 8	15 2	0.60 0.04	143 1	3.6 0.1	108 2	10.4 0.3
	100	6	Mean S.D.	0.08 0.02	139 7	16 3	0.65 0.07	144 1	3.5 0.3	108 1	10.5 0.2
	300	6	Mean S.D.	0.07 0.02	150 18	16 1	0.63 0.11	143 1	3.6 0.3	108 1	10.1 0.6
	0	6	Mean S.D.	0.07 0.02	120 7	15 2	0.61 0.07	142 1	3.6 0.4	110 2	10.1 0.3
Female	30	6	Mean S.D.	0.06 0.01	122 10	15 2	0.60 0.04	142 1	3.5 0.1	111 2	10.0 0.2
	100	6	Mean S.D.	0.08 0.04	126 8	16 1	0.59 0.03	142 2	3.7 0.2	110 1	10.2 0.3
	300	6	Mean S.D.	0.08 0.02	133 10	18*	0.60 0.05	144 2	3.6 0.2	110 3	10.6* 0.4
											7.1 1.0

Significantly different from control group (*:p<0.05)

Table 9-1 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose mg/kg	No.	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung		Liver	
		g	g(g/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)
0	No.	6	6	6	6	6	6	6	204	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	58.5	1.56	3.1	5.2	204	0.30	0.30	0.43	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	1.67	1.67
	S.D.	2.8	0.05	0.6	1.2	25	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.07	0.07
Absolute	30	No.	6	6	6	6	6	6	201	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	56.4	1.57	2.9	6.0	201	0.30	0.30	0.44	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	1.66	1.66
	S.D.	4.3	0.08	0.5	1.7	40	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.19	0.19
	100	No.	6	6	6	6	6	6	211	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	56.7	1.57	2.5	6.4	211	0.30	0.30	0.44	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	1.65	1.65
	S.D.	3.3	0.05	0.4	1.1	31	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.07	0.07
	300	No.	6	6	6	6	6	6	198	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	56.0	1.54	3.0	6.9	198	0.29	0.29	0.41	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	1.68	1.68
	S.D.	2.2	0.03	0.8	2.1	26	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.08	0.08
	0	No.	6	6	6	6	6	6	350	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.68	5.3	9.0	350	0.50	0.50	0.50	0.74	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	2.85	2.85
	S.D.	0.14	1.2	2.4	46	0.03	0.03	0.03	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.06	0.06
Relative	30	No.	6	6	6	6	6	6	354	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.79	5.2	10.8	354	0.53	0.53	0.53	0.77	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	2.94	2.94
	S.D.	0.26	1.0	3.3	49	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.11	0.11
	100	No.	6	6	6	6	6	6	372	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.77	4.5	11.3	372	0.53	0.53	0.53	0.77	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	2.91	2.91
	S.D.	0.13	0.9	1.6	38	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.11	0.11
	300	No.	6	6	6	6	6	6	354	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.75	5.3	12.3	354	0.52	0.52	0.52	0.73	0.52	0.52	0.52	0.52	0.52	0.52	3.01	3.01
	S.D.	0.14	1.6	3.4	45	0.03	0.03	0.03	0.05	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.22	0.22

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-2 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

	Dose mg/kg	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)
	0	No. Mean S.D.	6 0.25 0.05	6 0.60 0.05	6 16 2	6 0.31 0.02
Absolute	30	No. Mean S.D.	6 0.23 0.04	6 0.62 0.04	6 15 3	6 0.31 0.03
	100	No. Mean S.D.	6 0.22 0.03	6 0.60 0.06	6 15 3	6 0.29 0.02
	300	No. Mean S.D.	6 0.21 0.01	6 1.43** 0.41	6 14 2	6 0.26** 0.01
	0	No. Mean S.D.	6 0.43 0.09	6 1.03 0.08	6 28 5	6 0.53 0.03
Relative	30	No. Mean S.D.	6 0.41 0.06	6 1.09 0.05	6 27 5	6 0.55 0.03
	100	No. Mean S.D.	6 0.39 0.05	6 1.07 0.11	6 27 6	6 0.52 0.05
	300	No. Mean S.D.	6 0.37 0.03	6 2.55** 0.74	6 24 4	6 0.47* 0.03

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 9-3 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose mg/kg	No.	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung		Liver	
		g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)
0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	53.8	1.50	2.8	2.8	7.0	220	0.28	0.28	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	1.60	1.60	1.60
	S.D.	3.4	0.05	0.7	0.7	2.6	47	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.12	0.12	0.12
Absolute	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	52.1	1.47	2.5	2.5	5.4	216	0.27	0.27	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	1.61	1.61	1.61
	S.D.	3.8	0.04	0.4	0.4	0.9	31	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.26	0.26	0.26
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	53.7	1.48	2.9	2.9	5.6	218	0.28	0.28	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	1.62	1.62	1.62
	S.D.	3.6	0.05	0.6	0.6	1.2	25	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.23	0.23	0.23
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	50.3	1.44	2.9	2.9	6.0	173	0.27	0.27	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	1.62	1.62	1.62
	S.D.	4.6	0.03	0.6	0.6	1.0	33	0.03	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.27	0.27	0.27
	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.80	5.1	12.9	12.9	408	0.52	0.52	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	2.97	2.97	2.97
	S.D.	0.20	1.2	4.4	4.4	75	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.09	0.09	0.09
Relative	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.83	4.9	10.3	10.3	415	0.52	0.52	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	3.08	3.08	3.08
	S.D.	0.21	0.8	1.4	1.4	50	0.03	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.33	0.33	0.33
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.76	5.3	10.4	10.4	406	0.51	0.51	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	3.01	3.01	3.01
	S.D.	0.17	1.2	1.6	1.6	24	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.22	0.22	0.22
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.89	5.8	12.0	12.0	343	0.54	0.54	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	3.21	3.21	3.21
	S.D.	0.27	1.6	2.0	2.0	50	0.03	0.03	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.33	0.33	0.33

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-4 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

		Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)	Uterus mg(mg/100g BW)
	Dose mg/kg					
	0	No. Mean S.D.	6 0.23 0.04	6 0.61 0.03	6 1.7 1	6 10.1 42
Absolute	30	No. Mean S.D.	6 0.20 0.03	6 0.56 0.03	6 1.5 2	6 9.2 45
	100	No. Mean S.D.	6 0.22 0.04	6 0.60 0.04	6 1.6 2	6 7.4* 48
	300	No. Mean S.D.	6 0.20 0.04	6 1.15 0.59	6 13** 2	6 7.5* 50
	0	No. Mean S.D.	6 0.42 0.06	6 1.13 0.11	6 31 3	6 18.7 79
Relative	30	No. Mean S.D.	6 0.38 0.05	6 1.07 0.05	6 30 3	6 17.7 87
	100	No. Mean S.D.	6 0.40 0.06	6 1.11 0.10	6 30 2	6 13.9* 90
	300	No. Mean S.D.	6 0.40 0.08	6 2.39* 1.54	6 26 5	6 14.8 101
						22

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 9-5 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose mg/kg		Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung		Liver	
		g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)
0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	490.7	2.07	13.2	1.8	15.5	4.2	469	1.48	1.47	1.44	1.45	1.45	1.45	14.08	14.08	14.08
	S.D.	58.6	0.11	1.8	4.2	4.2	4.2	41	0.16	0.10	0.08	0.17	0.17	0.17	2.30	2.30	2.30
Absolute	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	472.0	2.10	11.8	1.4	18.0	4.9	476	1.47	1.47	1.44	1.44	1.44	1.44	13.58	13.58	13.58
	S.D.	35.9	0.04	1.4	4.9	4.9	4.9	75	0.10	0.10	0.08	0.08	0.08	0.08	1.77	1.77	1.77
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	481.3	2.09	13.1	1.2	19.0	2.7	444	1.43	1.43	1.42	1.42	1.42	1.42	13.86	13.86	13.86
	S.D.	47.3	0.09	1.2	2.7	2.7	2.7	83	0.22	0.22	0.19	0.19	0.19	0.19	2.34	2.34	2.34
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	473.9	2.06	13.0	1.6	20.7	3.7	432	1.46	1.46	1.38	1.38	1.38	1.38	14.20	14.20	14.20
	S.D.	61.2	0.05	1.6	3.7	3.7	3.7	48	0.22	0.22	0.15	0.15	0.15	0.15	2.52	2.52	2.52
	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.43	2.7	3.1	0.4	97	0.6	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	2.87	2.87	2.87
	S.D.	0.05	0.4	0.6	0.1	13	0.1	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.29	0.29	0.29
Relative	30	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.45	2.5	3.8	0.1	101	1.1	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	2.87	2.87	2.87
	S.D.	0.03	0.1	1.1	0.7	12	0.7	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.21	0.21	0.21
	100	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.44	2.7	4.0	0.4	93	0.7	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	2.86	2.86	2.86
	S.D.	0.04	0.4	0.7	0.7	18	0.7	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.22	0.22	0.22
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.44	2.8	4.4*	0.2	93	0.7	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	2.99	2.99	2.99
	S.D.	0.06	0.2	0.7	0.7	18	0.7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.20	0.20	0.20

Significantly different from control group (*:p<0.05)

Table 9-6 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose mg/kg	Spleen		Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Testis (R+L)	Epididymis (R+L)
		g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)
0	No.	6	6	6	6	6
	Mean	0.82	3.08	69	3.39	1097
	S.D.	0.12	0.83	17	0.36	121
Absolute	30	No.	6	6	6	6
	Mean	0.77	3.05	66	3.35	1073
	S.D.	0.05	0.32	8	0.50	136
	100	No.	6	6	6	6
	Mean	0.79	3.09	69	3.46	1081
	S.D.	0.15	0.38	15	0.22	76
	300	No.	6	6	6	6
	Mean	0.83	3.36	73	3.32	1083
	S.D.	0.14	0.50	13	0.40	80
<hr/>						
0	No.	6	6	6	6	6
	Mean	0.17	0.63	14	0.70	225
	S.D.	0.02	0.05	4	0.09	22
Relative	30	No.	6	6	6	6
	Mean	0.17	0.65	14	0.71	228
	S.D.	0.01	0.08	1	0.12	32
	100	No.	6	6	6	6
	Mean	0.17	0.64	14	0.72	225
	S.D.	0.02	0.05	2	0.04	10
	300	No.	6	6	6	6
	Mean	0.18	0.71	16	0.70	230
	S.D.	0.01	0.04	3	0.02	16

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-7 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose mg/kg		Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung		Liver	
		g	g(g/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)
0	No.	6	6	6	6	6	6	6	420	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	257.7	1.95	13.9	15.2	420	0.85	1.01								6.85	
	S.D.	13.0	0.06	1.3	2.8	44	0.05	0.02								0.49	
Absolute	30	No.	6	6	6	6	6	6	406	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	266.5	1.88	14.6	15.7	406	0.89	1.06								7.25	
	S.D.	16.1	0.08	1.7	2.2	46	0.08	0.06								0.45	
	100	No.	6	6	6	6	6	6	379	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	267.0	1.96	12.6	16.0	379	0.89	1.03								6.89	
	S.D.	32.8	0.06	2.4	1.9	47	0.11	0.08								0.95	
	300	No.	6	6	6	6	6	6	354	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	264.3	1.91	14.3	13.4	354	0.90	1.01								7.89	
	S.D.	38.9	0.03	1.8	2.9	58	0.11	0.09								1.52	
	0	No.	6	6	6	6	6	6	164	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.76	5.4	5.9	164	0.33	0.39	2.66									
	S.D.	0.04	0.3	1.0	21	0.02	0.02	0.17									
Relative	30	No.	6	6	6	6	6	6	153	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.71	5.5	5.9	153	0.33	0.40	2.72									
	S.D.	0.04	0.7	0.9	17	0.04	0.02	0.08									
	100	No.	6	6	6	6	6	6	143	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.74	4.8	6.0	143	0.33	0.39	2.58									
	S.D.	0.11	1.0	0.9	13	0.02	0.03	0.12									
	300	No.	6	6	6	6	6	6	136	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.73	5.5	5.2	136	0.34	0.38	2.98**									
	S.D.	0.09	0.8	1.6	28	0.01	0.02	0.24									

Significantly different from control group (**:p<0.01)

Table 9-8 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

		Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)	Uterus mg(mg/100g BW)
Dose mg/kg						
0	No.	6	6	6	6	6
	Mean	0.54	1.82	66	69.2	445
	S.D.	0.06	0.14	8	6.9	90
Absolute	30	No.	6	6	6	6
	Mean	0.53	1.89	69	79.6	506
	S.D.	0.04	0.14	9	7.4	117
	100	No.	6	6	6	6
	Mean	0.55	1.87	69	67.6	473
	S.D.	0.13	0.14	9	12.3	77
	300	No.	6	6	6	6
	Mean	0.51	2.14*	69	47.0**	561
	S.D.	0.03	0.25	12	14.3	54
0	No.	6	6	6	6	6
	Mean	0.21	0.71	26	26.9	174
	S.D.	0.03	0.05	3	3.3	42
Relative	30	No.	6	6	6	6
	Mean	0.20	0.71	26	29.9	191
	S.D.	0.02	0.03	4	2.8	51
	100	No.	6	6	6	6
	Mean	0.20	0.71	26	25.4	181
	S.D.	0.04	0.08	3	3.8	47
	300	No.	6	6	6	6
	Mean	0.20	0.82*	26	17.8**	215
	S.D.	0.02	0.10	4	4.6	30

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 10-1 Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg)	0	30	100	300
		No. of animals	6	6	6	6
Male	Kidney	Dilatation, pelvis (unilateral)	0	0	1	0
		Large (bilateral)	0	0	0	6
Female	Kidney	Dilatation, pelvis (unilateral)	1	0	1	0
		Large (bilateral)	0	0	0	6

Table 10-2 Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg)	0	30	100	300
		No. of animals	6	6	6	6
Male	Kidney					
	Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	1	0	0	1	
	Large (bilateral)	0	0	0	1	
	Rough, surface (unilateral)	0	0	0	3	
	Small intestine					
	Diverticulum, ileum	0	0	0	1	
Female	Kidney					
	Rough, surface (bilateral)	0	0	0	1	
	Focus, depressed (unilateral)	1	0	0	0	

Table 11-1

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						30						100						300										
		Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
Kidney																														
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	6							6	6					6	5	1				1	6			3	3			6**	6	
-dilatation, papillary duct	6							6	6					6	6					6			4	1	1		6**	6		
-retention, cell debris, renal tubule	6							6	6					6	6					6	1	3	2			5**	6			
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	6							6	6					6	6					6	3	3				3	6			
-basophilic tubule	6							6	5	1				1	6	3	3			3	6			6		6**	6			
-dilatation, pelvis	6							6	6					6	5	1				1	6	6				6		6		

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

Significantly different from control group (**:p<0.01)

Table 11-2 Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						30						100						300					
		Grade			0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
			6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Kidney																									
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	6																								
-dilatation, papillary duct	6																								
-retention, cell debris, renal tubule	6																								
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	6																								
-basophilic tubule	6																								
-cell infiltration, inflammatory, pelvic mucosa	5	1																							
-dilatation, pelvis	5	1																							
-cyst	5		1	1	6	6																			
Ovary																									
-increased number, atretic follicle	6																								

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

Significantly different from control group (**:p<0.01)

Table 11-3 Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg)	0						300						
		No. of animals		Grade				No. of animals		Grade				
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs
Urinary bladder -cell infiltration, inflammatory, mucosa		5	1				1	6	5	1			1	6

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 11-4

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						30						100						300						
		Grade			0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	
Kidney																										
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	6									6	6				6	4	2		2	6	4	2		2	6	
-dilatation, papillary duct	6									6	6				6	6			6	4	1	1		6**	6	
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	6									6	6				6	6			6	4	2			6**	6	
-basophilic tubule	6									6	6				6	5	1		1	6	4	2		6**	6	
-fibrosis, focal	6									6	6				6	6			6	5	1			6**	6	
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	6									6	6				6	6			6	5	1			1	6	
-cast, hyaline	6									6	6				6	6			6	5	1			1	6	
-dilatation, pelvis	5	1				1	6	5	1					1	6	6			6	5	1			1	6	

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

Significantly different from control group (**:p<0.01)

Table 11-5

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals Grade	0						300						
		6			6			6			6			
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs
Heart														
-cell infiltration, inflammatory, interstitium		5	1				1	6	6					6
Lung (Bronchus)														
-cell infiltration, inflammatory, perivascular		6						6	5	1			1	6
Ileum														
-diverticulum		6						6	5			1	1	6
Liver														
-microgranuloma		6						6	5	1		1		6
Pancreas														
-cell infiltration, inflammatory, interstitium		5	1				1	6	5	1		1		6
Prostate														
-cell infiltration, mononuclear, interstitium		5	1				1	6	4	2		2		6

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 11-6

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						30						100						300											
		Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	
Kidney																															
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	6							6	6					6	6					6	4	2					2	6			
-dilatation, papillary duct	6							6	6					6	6					6	3	1	2				6**	6			
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	5	1						1	6	6				6	6					6	1	5					5*	6			
-basophilic tubule	6							6	6					6	6					6	5	1					1	6			
-fibrosis, focal	6							6	6					6	6					6	5	1					1	6			
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	6							6	6					6	6					6	5	1					1	6			
-cast, hyaline	6							6	6					6	6					6	5	1	1				1	6			
Ovary																															
-decreased number, corpus luteum	6							6	6					6	6					6	1	3	2				5**	6			
-increased number, atretic follicle	6							6	6					6	6					6	2	1	3				4*	6			
-ovarian cyst	5	1						1	6	6				6	5	1				1	6	3	2	1			3	6			
Uterus																															
-hypertrophy, endometrial epithelium	6							6	6					6	6					6	1	4	1				5**	6			
Vagina								6	6					6	6					6	3	3					3	6			
-thickening, mucosal epithelium	6							6	6					6	6					6	3	3					3	6			

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 11-7 Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						300										
		Grade			0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE			
Stomach																		
-cell infiltration, inflammatory, mucosa/submucosa	6								6	5	1				1	6		
Liver																		
-microgranuloma		4	2						2	6	5	1			1	6		
Pancreas																		
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	6								6	5	1				1	6		
Eye																		
-disarrangement, retina		5	1						1	6	5	1			1	6		

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 12-1 Immunohistochemical findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						300											
		Grade	0	1	2	3	4	P	Obs	TE	0	1	2	3	4	P	Obs	TE	
Pituitary																			
-prolactin-positive cell			3			3	3			3			3	3					
-LH-positive cell				3			3	3			3			3	3				
-FSH-positive cell					3		3	3			2	1		3	3				

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate 4 : Severe

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 12-2

Immunohistochemical findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						300											
		Grade	0	1	2	3	4	P	Obs	TE	0	1	2	3	4	P	Obs	TE	
Pituitary																			
-prolactin-positive cell								3	3	3					3	3	3	3	
-LH-positive cell								3		3	3				3	3	3	3	
-FSH-positive cell								3		3	3				3*	3	3	3	

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate 4 : Severe

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

Significantly different from control group (*:p<0.05)

Appendix 1

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of administration																
		1a)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Male	1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	1101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

a): Starting age was 4 day after birth.

Appendix 2

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Day of administration																
		1a)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Male	2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	2101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

a): Starting age was 4 day after birth.

Appendix 3

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Day of administration																
		1a)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Male	3001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	3101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

a): Starting age was 4 day after birth.

Appendix 4

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of administration																
		1a)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Male	4001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	4101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

a): Starting age was 4 day after birth.

Appendix 5

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	1007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	1107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 6

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, *p*-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	2107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 7

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	3007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	3107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 8

Clinical signs of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	4007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	4107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 9

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	1001	12.6	19.7	31.7	42.4	48.4	63.9	51.3
	1002	12.6	20.2	31.4	39.6	46.9	61.3	48.7
	1003	13.2	19.2	29.2	36.4	43.7	60.8	47.6
	1004	12.9	20.9	31.0	39.7	47.4	61.9	49.0
	1005	12.9	19.9	31.0	40.5	48.0	63.4	50.5
	1006	12.2	18.3	27.9	36.5	42.3	57.4	45.2
	1007	13.2	21.0	30.5	39.2	48.9	66.1	52.9
	1008	13.3	20.3	31.1	38.5	46.0	58.2	44.9
	1009	12.7	19.9	30.8	39.4	47.5	59.8	47.1
	1010	12.8	18.9	28.3	36.9	43.5	60.7	47.9
	1011	11.7	18.0	29.5	37.7	43.5	56.9	45.2
	1012	12.9	20.6	31.2	41.6	48.3	66.3	53.4
	Mean	12.8	19.7	30.3	39.0	46.2	61.4	48.6
	S.D.	0.5	1.0	1.3	1.9	2.3	3.1	2.9
Female	1101	11.7	18.0	29.6	38.7	46.5	60.2	48.5
	1102	12.0	19.4	28.5	35.8	42.5	55.7	43.7
	1103	11.5	17.1	27.6	34.5	40.2	50.6	39.1
	1104	11.9	17.1	27.7	35.0	42.2	54.1	42.2
	1105	11.9	19.5	29.0	36.9	44.8	60.3	48.4
	1106	11.8	18.0	27.3	35.2	42.1	56.4	44.6
	1107	11.7	19.1	29.2	37.0	44.9	60.0	48.3
	1108	12.4	18.3	30.1	39.1	43.7	55.1	42.7
	1109	12.7	19.5	30.9	39.2	44.4	60.5	47.8
	1110	11.8	17.5	26.3	34.9	41.4	54.4	42.6
	1111	11.9	17.4	29.1	36.7	42.5	56.2	44.3
	1112	12.0	18.5	29.2	35.7	42.4	58.5	46.5
	Mean	11.9	18.3	28.7	36.6	43.1	56.8	44.9
	S.D.	0.3	0.9	1.3	1.7	1.8	3.1	3.0

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

Appendix 10

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	2001	12.5	19.4	30.6	37.5	45.3	59.7	47.2
	2002	13.1	20.2	28.8	36.3	42.8	57.8	44.7
	2003	12.4	19.0	28.2	36.1	41.7	56.0	43.6
	2004	12.8	19.4	29.6	37.8	45.8	56.9	44.1
	2005	12.6	18.9	31.3	39.3	48.5	65.6	53.0
	2006	12.5	18.3	28.1	35.2	41.8	53.8	41.3
	2007	13.1	20.2	30.9	40.0	48.6	66.5	53.4
	2008	12.8	20.8	31.2	38.6	44.9	58.3	45.5
	2009	13.5	21.2	32.4	40.4	48.8	63.8	50.3
	2010	12.7	19.4	29.2	38.6	45.2	59.3	46.6
	2011	12.6	19.7	30.4	39.1	45.7	62.0	49.4
	2012	13.1	20.6	30.9	38.8	46.0	63.9	50.8
Mean		12.8	19.8	30.1	38.1	45.4	60.3	47.5
S.D.		0.3	0.9	1.3	1.6	2.4	4.0	3.9
Female	2101	11.5	17.3	26.8	34.4	40.7	52.0	40.5
	2102	11.7	18.7	29.1	37.6	43.5	56.9	45.2
	2103	11.1	16.6	25.9	31.1	37.2	49.5	38.4
	2104	11.8	18.4	29.2	38.3	44.8	59.3	47.5
	2105	11.0	17.4	27.7	34.5	41.6	55.5	44.5
	2106	10.9	15.9	24.5	32.0	38.3	51.0	40.1
	2107	12.0	19.0	29.0	36.6	43.7	57.1	45.1
	2108	12.8	20.0	30.9	40.1	45.2	60.5	47.7
	2109	12.0	18.2	28.7	35.6	42.2	56.3	44.3
	2110	10.5	16.0	24.8	31.2	36.3	47.5	37.0
	2111	11.7	17.6	27.9	36.2	44.0	56.8	45.1
	2112	12.0	18.6	28.9	38.9	48.2	56.2	44.2
Mean		11.6	17.8	27.8	35.5	41.7	54.9	43.3
S.D.		0.6	1.2	1.9	3.0	3.0	4.0	3.5

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

Appendix 11

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1 a)	4	8	11	14	18	
Male	3001	12.9	18.8	30.2	36.9	43.1	58.6	45.7
	3002	13.3	20.6	30.0	36.9	44.3	60.0	46.7
	3003	13.3	19.3	29.4	36.4	42.8	55.4	42.1
	3004	13.9	20.9	31.4	39.3	43.5	59.5	45.6
	3005	13.6	18.6	31.3	39.9	47.8	64.6	51.0
	3006	12.2	17.8	27.9	36.3	43.6	57.5	45.3
	3007	13.5	20.0	31.9	41.7	50.4	68.1	54.6
	3008	13.1	20.5	31.3	40.0	46.6	59.7	46.6
	3009	12.1	19.0	29.7	38.5	43.3	56.9	44.8
	3010	12.6	17.8	26.6	35.5	41.5	53.7	41.1
	3011	13.3	20.0	31.1	38.4	48.5	65.6	52.3
	3012	13.3	20.9	31.4	40.0	46.3	62.2	48.9
	Mean	13.1	19.5	30.2	38.3	45.1	60.2	47.1
	S.D.	0.5	1.1	1.6	1.9	2.7	4.3	4.0
Female	3101	11.0	16.5	27.6	35.4	42.8	55.2	44.2
	3102	11.1	18.2	28.3	37.2	42.8	56.4	45.3
	3103	10.7	16.3	25.8	33.3	40.0	53.4	42.7
	3104	11.6	17.7	27.7	34.3	40.7	53.1	41.5
	3105	11.8	18.1	28.7	36.6	45.8	60.8	49.0
	3106	11.1	16.9	26.7	34.6	40.3	55.5	44.4
	3107	12.2	19.1	29.0	38.6	46.1	63.0	50.8
	3108	12.0	19.4	29.7	38.9	45.3	59.1	47.1
	3109	12.2	18.9	29.1	36.6	43.9	57.8	45.6
	3110	10.5	15.1	24.8	34.3	39.4	51.1	40.6
	3111	11.5	17.6	28.0	35.5	41.3	54.1	42.6
	3112	12.1	18.3	30.0	38.9	44.8	58.5	46.4
	Mean	11.5	17.7	28.0	36.2	42.8	56.5	45.0
	S.D.	0.6	1.3	1.6	1.9	2.4	3.5	3.0

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

Appendix 12

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	4001	12.6	17.8	29.7	38.9	47.1	62.0	49.4
	4002	13.4	19.4	28.2	36.3	43.3	58.9	45.5
	4003	13.1	18.1	25.6	33.3	39.8	55.3	42.2
	4004	13.1	19.2	28.2	35.9	41.5	58.6	45.5
	4005	12.4	15.9	25.3	32.6	39.7	59.0	46.6
	4006	12.4	16.9	26.2	33.5	40.6	55.9	43.5
	4007	13.1	19.1	28.4	36.4	45.0	65.6	52.5
	4008	13.1	18.0	29.8	38.3	44.5	59.8	46.7
	4009	12.8	17.4	28.4	36.9	44.3	58.6	45.8
	4010	12.9	18.2	26.6	33.1	39.9	52.0	39.1
	4011	13.3	19.8	30.6	37.8	44.6	62.8	49.5
	4012	12.8	18.7	27.7	37.1	45.2	59.6	46.8
	Mean	12.9	18.2	27.9	35.8	43.0	59.0	46.1
	S.D.	0.3	1.1	1.7	2.2	2.5	3.6	3.5
Female	4101	11.5	15.7	24.7	33.9	39.4	52.6	41.1
	4102	12.0	18.3	27.0	34.2	39.8	55.9	43.9
	4103	11.2	15.8	23.8	29.4	36.6	51.5	40.3
	4104	11.3	15.4	24.6	30.4	38.4	53.2	41.9
	4105	11.4	16.5	26.5	33.3	39.6	54.3	42.9
	4106	11.4	15.0	22.6	29.3	34.4	43.8	32.4
	4107	12.0	17.4	28.2	36.1	43.1	60.9	48.9
	4108	12.1	18.0	29.3	36.6	42.9	55.6	43.5
	4109	11.0	15.4	25.4	33.0	39.6	54.7	43.7
	4110	11.6	16.2	25.3	32.3	37.2	51.4	39.8
	4111	12.7	18.4	29.6	36.0	42.8	59.8	47.1
	4112	12.0	16.9	27.1	33.6	41.3	57.7	45.7
	Mean	11.7	16.6	26.2	33.2	39.6	54.3	42.6
	S.D.	0.5	1.2	2.2	2.5	2.7	4.5	4.2

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

Appendix 13

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of recovery									Gain 1-63	
		1	7	14	21	28	35	42	49	56		
Male	1007	69.9	118.3	194.2	261.0	329.8	390.8	435.5	472.7	512.1	524.4	454.5
	1008	62.4	108.4	184.3	258.8	326.5	394.5	450.3	489.3	527.0	541.4	479.0
	1009	64.8	106.9	183.0	256.9	324.5	389.6	448.2	486.4	523.4	546.0	481.2
	1010	65.7	104.7	165.9	229.5	295.3	359.3	412.1	461.5	496.7	517.7	452.0
	1011	59.5	92.9	151.6	206.4	266.1	311.1	350.5	382.0	399.6	414.6	355.1
	1012	70.5	113.3	184.6	260.8	336.1	405.4	470.0	517.1	565.7	593.9	523.4
	Mean	65.5	107.4	177.3	245.6	313.1	375.1	427.8	468.2	504.1	523.0	457.5
	S.D.	4.3	8.6	15.6	22.7	27.0	34.9	42.4	46.2	56.1	59.5	56.4
Female	1107	64.3	95.4	147.4	182.1	202.5	224.3	241.8	260.7	273.8	283.7	219.4
	1108	58.8	87.3	136.3	174.5	199.4	216.2	237.6	242.0	253.8	256.6	197.8
	1109	64.9	102.5	158.8	196.1	219.9	244.3	262.4	276.2	283.4	291.9	227.0
	1110	56.8	85.9	133.0	164.7	190.6	212.8	229.0	246.1	254.7	264.0	207.2
	1111	58.8	90.7	138.7	177.9	198.2	221.5	242.6	263.7	277.8	280.1	221.3
	1112	61.3	96.9	153.2	193.9	216.3	242.3	255.8	274.6	282.0	290.1	228.8
	Mean	60.8	93.1	144.6	181.5	204.5	226.9	244.9	260.6	270.9	277.7	216.9
	S.D.	3.3	6.3	10.2	11.9	11.3	13.3	12.2	14.2	13.3	14.4	12.1

Unit : g

Appendix 14

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Day of recovery									Gain 1-63		
		1	7	14	21	28	35	42	49	56			
Male	2007	71.4	116.2	190.1	266.0	340.4	402.8	449.5	490.9	526.6	548.1	476.7	
	2008	61.0	97.9	164.7	229.9	293.4	344.4	385.7	424.2	460.5	471.9	410.9	
	2009	68.1	108.6	173.7	239.2	299.0	361.4	404.0	444.1	475.1	493.5	425.4	
	2010	63.2	105.7	184.1	255.8	330.7	385.3	443.5	482.7	519.2	545.6	482.4	
	2011	65.6	100.4	160.4	220.8	275.6	331.4	381.4	411.4	447.8	463.8	398.2	
	2012	68.0	112.1	178.7	249.2	309.1	363.7	409.4	443.6	471.6	491.4	423.4	
		Mean	66.2	106.8	175.3	243.5	308.0	364.8	412.3	449.5	483.5	502.4	436.2
		S.D.	3.7	6.9	11.4	16.8	24.1	26.1	28.6	31.5	32.1	36.3	35.0
Female	2107	59.6	92.8	140.9	171.1	196.6	222.0	243.3	260.4	268.2	265.5	205.9	
	2108	65.1	100.2	151.7	194.5	214.4	237.3	247.7	274.8	290.8	304.3	239.2	
	2109	59.1	88.2	139.2	168.0	196.7	212.9	236.7	256.5	261.1	266.9	207.8	
	2110	51.0	82.1	138.4	177.7	202.3	229.8	248.3	265.4	280.8	290.4	239.4	
	2111	60.0	91.7	142.8	172.6	191.6	216.5	229.1	249.3	255.6	267.2	207.2	
	2112	59.1	90.8	137.3	172.9	198.1	233.4	260.4	283.8	292.9	308.9	249.8	
		Mean	59.0	91.0	141.7	176.1	200.0	225.3	244.3	265.0	274.9	283.9	224.9
		S.D.	4.5	5.9	5.3	9.5	7.9	9.7	10.7	12.6	15.6	19.9	20.0

Unit : g

Appendix 15

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Day of recovery									Gain 1-63	
		1	7	14	21	28	35	42	49	56		
Male	3007	72.9	114.2	184.1	250.8	317.5	377.7	426.8	461.7	488.5	512.3	439.4
	3008	63.6	101.0	162.3	227.7	290.1	346.8	390.1	427.0	462.2	473.0	409.4
	3009	61.2	103.0	176.9	254.8	333.2	396.8	462.3	518.6	563.8	592.7	531.5
	3010	58.1	91.4	161.8	226.5	285.4	334.9	378.0	408.6	431.0	446.4	388.3
	3011	70.1	111.2	183.1	249.7	317.2	378.2	432.8	479.4	514.2	528.5	458.4
	3012	65.6	105.1	174.6	242.5	308.8	368.2	419.4	456.0	489.6	510.9	445.3
Mean		65.3	104.3	173.8	242.0	308.7	367.1	418.2	458.6	491.6	510.6	445.4
S.D.		5.5	8.1	9.8	12.2	18.1	22.7	30.5	38.9	45.3	50.2	49.3
Female	3107	66.5	101.0	148.5	183.3	212.6	234.0	249.5	269.3	284.5	288.0	221.5
	3108	63.0	98.9	151.9	190.8	222.5	256.6	285.2	304.7	320.6	335.8	272.8
	3109	60.4	97.4	152.6	189.4	222.5	245.7	260.0	277.2	291.5	305.3	244.9
	3110	54.9	88.1	135.4	170.5	193.9	219.2	239.0	256.8	263.8	261.4	206.5
	3111	58.1	92.0	140.3	178.9	200.5	228.8	254.0	273.3	283.9	287.1	229.0
	3112	60.6	88.0	122.0	147.7	169.9	186.6	196.7	211.5	217.5	230.4	169.8
Mean		60.6	94.2	141.8	176.8	203.7	228.5	247.4	265.5	277.0	284.7	224.1
S.D.		4.0	5.6	11.8	16.0	20.2	24.3	29.2	30.8	34.4	36.2	34.9

Unit : g

Appendix 16

Body weight of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of recovery									Gain 1-63	
		1	7	14	21	28	35	42	49	56		
Male	4007	71.2	119.4	194.9	272.5	356.5	430.2	489.7	539.5	575.7	594.9	523.7
	4008	63.8	109.2	185.8	256.4	330.8	402.7	460.2	506.9	544.8	554.2	490.4
	4009	62.6	94.5	154.3	214.6	283.4	338.5	370.5	392.1	419.3	430.4	367.8
	4010	54.3	91.9	153.6	213.0	276.8	333.9	382.1	424.4	463.1	491.2	436.9
	4011	65.0	104.2	167.1	230.3	291.5	347.6	394.4	427.8	453.9	471.8	406.8
	4012	63.3	100.4	158.6	222.1	282.7	344.3	394.5	428.7	460.5	481.1	417.8
	Mean	63.4	103.3	169.1	234.8	303.6	366.2	415.2	453.2	486.2	503.9	440.6
	S.D.	5.4	10.1	17.4	24.3	32.4	40.2	48.0	56.8	60.3	59.9	57.2
Female	4107	64.4	97.5	144.9	176.1	204.9	221.1	236.9	246.5	256.0	259.3	194.9
	4108	59.6	93.5	142.2	173.7	201.1	221.1	240.2	278.9	283.7	293.3	233.7
	4109	58.0	88.0	131.0	163.4	185.4	208.6	219.7	235.3	239.7	248.4	190.4
	4110	54.2	85.2	135.2	166.5	194.7	222.5	241.4	259.4	273.2	280.4	226.2
	4111	63.0	101.5	162.1	201.5	236.4	264.9	290.0	320.6	337.9	357.8	294.8
	4112	59.2	88.4	137.1	171.2	197.6	220.8	231.1	246.6	255.3	258.0	198.8
	Mean	59.7	92.4	142.1	175.4	203.4	226.5	243.2	264.6	274.3	282.9	223.1
	S.D.	3.6	6.3	11.0	13.6	17.5	19.5	24.3	31.2	34.7	40.2	39.3

Unit : g

Appendix 17

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of recovery										
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38
Male	1007	11	15	18	23	27	28	28	30	31	33	32
	1008	10	15	18	24	26	30	29	30	29	31	31
	1009	9	14	18	23	27	30	30	32	33	34	35
	1010	11	15	17	22	23	25	26	29	30	32	30
	1011	8	11	14	18	20	22	23	24	24	24	25
	1012	10	16	18	23	26	29	31	34	35	36	37
Mean		10	14	17	22	25	27	28	30	30	32	31
S.D.		1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	3
Female	1107	7	14	16	19	20	19	19	18	19	19	18
	1108	7	11	15	20	21	22	22	22	20	21	21
	1109	9	13	16	20	21	22	21	22	21	22	21
	1110	8	11	13	15	18	17	17	17	17	18	17
	1111	9	12	14	17	19	20	20	20	20	20	21
	1112	10	13	15	19	20	22	21	21	22	24	22
Mean		8	12	15	18	20	20	20	20	20	21	20
S.D.		1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1

Unit : g/rat/day

Appendix 18

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	1007	31	32	32	33	31	29
	1008	30	31	30	31	29	28
	1009	33	33	34	33	33	31
	1010	31	33	31	32	29	29
	1011	26	25	23	23	23	21
	1012	36	37	36	36	35	35
Mean		31	32	31	31	30	29
S.D.		3	4	4	4	4	5
Female	1107	18	20	19	19	19	18
	1108	19	20	19	18	18	18
	1109	20	21	19	20	19	19
	1110	18	18	17	17	17	19
	1111	21	21	22	21	20	20
	1112	22	22	21	20	20	19
Mean		20	20	20	19	19	19
S.D.		2	1	2	1	1	1

Unit : g/rat/day

Appendix 19

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Day of recovery									
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35
Male	2007	11	16	19	24	27	29	31	33	33	35
	2008	10	12	16	20	23	25	26	27	27	29
	2009	10	14	17	22	26	27	28	29	30	33
	2010	10	14	18	23	24	27	29	32	31	33
	2011	9	13	15	19	22	23	24	25	25	26
	2012	11	15	18	22	25	27	28	30	30	31
Mean		10	14	17	22	25	26	28	29	29	31
S.D.		1	1	1	2	2	2	2	3	3	3
Female	2107	7	12	13	17	17	19	19	19	20	21
	2108	11	14	16	20	21	22	21	21	19	21
	2109	7	12	14	18	19	19	21	20	20	23
	2110	8	13	15	20	20	20	20	19	20	20
	2111	7	12	14	19	19	20	20	20	21	20
	2112	9	13	14	18	18	20	18	20	22	23
Mean		8	13	14	19	19	20	20	20	21	21
S.D.		2	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Unit : g/rat/day

Appendix 20

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	2007	33	33	31	32	31	30
	2008	27	29	28	29	28	26
	2009	31	34	32	32	30	30
	2010	32	32	32	31	32	31
	2011	26	28	27	28	27	28
	2012	30	31	28	29	28	28
Mean		30	31	30	30	29	29
S.D.		3	2	2	2	2	2
Female	2107	20	20	20	19	19	18
	2108	22	22	21	23	22	22
	2109	20	23	21	21	22	19
	2110	20	19	20	20	18	18
	2111	22	21	21	20	21	18
	2112	23	24	22	22	23	21
Mean		21	22	21	21	21	19
S.D.		1	2	1	1	2	2

Unit : g/rat/day

Appendix 21

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Day of recovery									
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35
Male	3007	12	17	20	24	26	28	29	31	30	31
	3008	10	14	17	22	25	27	27	29	29	30
	3009	10	14	18	23	26	30	31	34	35	39
	3010	7	14	17	23	26	28	27	27	27	28
	3011	11	15	18	25	27	30	30	31	32	35
	3012	11	13	17	22	23	26	28	30	30	31
Mean		10	15	18	23	26	28	29	30	31	33
S.D.		2	1	1	1	1	2	2	3	4	4
Female	3107	10	13	16	18	20	21	21	21	22	22
	3108	10	14	16	20	21	23	22	23	24	25
	3109	9	13	15	19	21	22	22	23	22	24
	3110	8	14	16	20	21	20	21	21	20	21
	3111	8	13	14	19	20	21	20	20	22	22
	3112	9	12	12	15	16	16	18	17	16	17
Mean		9	13	15	19	20	21	21	21	22	22
S.D.		1	1	2	2	2	2	2	3	3	3

Unit : g/rat/day

Appendix 22

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	3007	28	30	29	29	29	27
	3008	28	29	29	29	28	25
	3009	39	42	40	41	40	38
	3010	27	27	26	25	25	25
	3011	34	36	36	34	33	31
	3012	30	31	29	29	30	28
Mean		31	33	32	31	31	29
S.D.		5	6	5	6	5	5
Female	3107	24	22	21	22	19	20
	3108	25	25	24	24	24	22
	3109	23	22	24	21	20	18
	3110	20	20	19	19	16	16
	3111	23	22	21	21	20	19
	3112	18	16	17	16	16	17
Mean		22	21	21	21	19	19
S.D.		3	3	3	3	3	2

Unit : g/rat/day

Appendix 23

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of recovery										
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38
Male	4007	12	16	21	27	31	32	33	37	36	37	38
	4008	12	16	21	25	28	31	33	34	36	37	36
	4009	8	13	16	19	21	25	26	27	29	30	28
	4010	9	13	16	21	23	25	26	27	28	29	28
	4011	10	14	18	22	24	27	26	27	28	30	31
	4012	10	14	16	21	23	25	26	27	28	30	31
Mean		10	14	18	23	25	28	28	30	31	32	32
S.D.		2	1	2	3	4	3	4	4	4	4	5
Female	4107	10	13	15	18	20	19	20	20	20	18	19
	4108	11	14	14	18	19	19	20	19	18	21	21
	4109	8	13	15	17	18	19	18	18	19	18	17
	4110	8	13	15	18	19	20	21	19	19	22	21
	4111	10	14	18	23	24	24	24	25	24	27	28
	4112	8	12	15	18	20	21	21	20	20	21	20
Mean		9	13	15	19	20	20	21	20	20	21	21
S.D.		1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	3

Unit : g/rat/day

Appendix 24

Food consumption of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	4007	37	39	37	37	36	34
	4008	35	37	35	35	34	31
	4009	25	27	24	26	24	26
	4010	29	31	29	29	30	27
	4011	29	29	27	27	27	25
	4012	28	29	27	29	27	28
Mean		31	32	30	31	30	29
S.D.		5	5	5	4	5	3
Female	4107	19	17	17	17	15	17
	4108	23	24	23	22	21	18
	4109	19	17	16	16	14	16
	4110	22	22	22	22	20	20
	4111	28	29	27	27	26	27
	4112	20	20	19	20	17	19
Mean		22	22	21	21	19	20
S.D.		3	5	4	4	4	4

Unit : g/rat/day

Appendix 25

External differentiation of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	1001	-	+	+	+	+	+				
	1002	-	+	-	+	+	+				
	1003	-	+	+	+	+	+				
	1004	-	+	+	+	+	+				
	1005	-	+	+	+	+	+				
	1006	-	+	+	+	+	+				
	1007	-	+	+	+	+	+			+	+
	1008	-	+	+	+	+	+			+	+
	1009	-	+	-	+	+	+			+	+
	1010	-	+	+	+	+	+			+	+
	1011	-	+	+	+	+	+			+	+
	1012	-	+	-	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	9 / 12 75.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
Female	1101	-	+	+	+	+	+				
	1102	-	+	+	+	+	+				
	1103	-	+	-	+	+	+				
	1104	-	+	-	+	+	+				
	1105	-	+	+	+	+	+				
	1106	-	+	+	+	+	+				
	1107	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1108	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	1109	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	1110	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1111	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	1112	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	6 / 12 50.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

Appendix 26

External differentiation of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	2001	-	+	+	+	+	+				
	2002	-	+	-	+	-	+				
	2003	-	+	+	+	+	+				
	2004	-	+	-	+	-	+				
	2005	-	+	+	+	+	+				
	2006	-	+	-	+	+	+				
	2007	-	+	+	+	+	+			+	+
	2008	-	+	-	+	+	+			+	+
	2009	-	+	-	+	-	+			+	+
	2010	-	+	+	+	-	+			+	+
	2011	-	+	-	+	+	+			+	+
	2012	-	+	+	+	+	+			+	+
Female	Total %	0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	6 / 12 50.0	12 / 12 100.0	8 / 12 66.7	12 / 12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	2101	-	+	-	+	+	+				
	2102	-	+	-	+	+	+				
	2103	-	+	+	+	+	+				
	2104	-	+	+	+	+	+				
	2105	-	+	+	+	+	+				
	2106	-	+	-	+	+	+				
	2107	-	+	+	+	+	+			+	+
	2108	-	+	-	+	+	+			+	+
	2109	-	+	-	+	+	+			+	+
	2110	-	+	-	+	+	+			+	+
	2111	-	+	-	+	+	+			+	+
	2112	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %	0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	5 / 12 41.7	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0			

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

Appendix 27

External differentiation of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	3001	-	+	+	+	+	+				
	3002	-	+	+	+	+	+				
	3003	-	+	+	+	+	+				
	3004	-	+	+	+	+	+				
	3005	-	+	+	+	+	+				
	3006	-	+	-	+	+	+				
	3007	-	+	+	+	+	+			+	+
	3008	-	+	+	+	+	+			+	+
	3009	-	+	-	+	+	+			+	+
	3010	-	+	+	+	+	+			+	+
	3011	-	+	+	+	+	+			+	+
	3012	-	+	-	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	9 / 12 75.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
Female	3101	-	+	-	+	+	+				
	3102	-	+	+	+	+	+				
	3103	-	+	+	+	-	+				
	3104	-	+	+	+	+	+				
	3105	-	+	+	+	+	+				
	3106	-	+	+	+	+	+				
	3107	-	+	+	+	+	+			+	+
	3108	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3109	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	3110	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	3111	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3112	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	9 / 12 75.0	12 / 12 100.0	11 / 12 91.7	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

Appendix 28

External differentiation of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	4001	-	+	+	+	+	+				
	4002	-	+	+	+	+	+				
	4003	+	+	+	+	+	+				
	4004	-	+	+	+	+	+				
	4005	-	+	+	+	+	+				
	4006	-	+	+	+	+	+				
	4007	-	+	-	+	+	+			+	+
	4008	-	+	-	+	+	+			+	+
	4009	-	+	+	+	+	+			+	+
	4010	-	+	+	+	+	+			+	+
	4011	-	+	+	+	+	+			+	+
	4012	-	+	-	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	9 / 12 75.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
Female	4101	-	+	+	+	+	+				
	4102	-	+	+	+	+	+				
	4103	-	+	-	+	+	+				
	4104	-	+	-	+	+	+				
	4105	-	+	+	+	+	+				
	4106	-	+	+	+	+	+				
	4107	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4108	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4109	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4110	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4111	+	+	-	+	+	+	+	+	+	
	4112	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	9 / 12 75.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

a): Day after birth

+: Differentiated

-: Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

Appendix 29

Functional examination of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	1001	+	+	+	+	+
	1002	+	+	+	+	+
	1003	+	+	+	+	+
	1004	+	+	+	+	+
	1005	+	+	+	+	+
	1006	+	+	+	+	+
	1007	+	+	+	+	+
	1008	+	+	+	+	+
	1009	+	+	+	+	+
	1010	+	+	+	+	+
	1011	+	+	+	+	+
	1012	+	+	+	+	+
Total %	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0				
Female	1101	+	+	+	+	+
	1102	+	+	+	+	+
	1103	+	+	+	+	+
	1104	+	+	+	+	+
	1105	+	+	+	+	+
	1106	+	+	+	+	+
	1107	+	+	+	+	+
	1108	+	+	+	+	+
	1109	+	+	+	+	+
	1110	+	+	+	+	+
	1111	+	+	+	+	+
	1112	+	+	+	+	+
Total %	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0				

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

Appendix 30

Functional examination of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	2001	+	+	+	+	+
	2002	+	+	+	+	+
	2003	+	+	+	+	+
	2004	+	+	+	+	+
	2005	+	+	+	+	+
	2006	+	+	+	+	+
	2007	+	+	+	+	+
	2008	+	+	+	+	+
	2009	+	+	+	+	+
	2010	+	+	+	+	+
	2011	+	+	+	+	+
	2012	+	+	+	+	+
Total %	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Female	2101	+	+	+	+	+
	2102	+	+	+	+	+
	2103	+	+	+	+	+
	2104	+	+	+	+	+
	2105	+	+	+	+	+
	2106	+	+	+	+	+
	2107	+	+	+	+	+
	2108	+	+	+	+	+
	2109	+	+	+	+	+
	2110	+	+	+	+	+
	2111	+	+	+	+	+
	2112	+	+	+	+	+
Total %	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

Appendix 31

Functional examination of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	3001	+	+	+	+	+
	3002	+	+	+	+	+
	3003	+	+	+	+	+
	3004	+	+	+	+	+
	3005	+	+	+	+	+
	3006	+	+	+	+	+
	3007	+	+	+	+	+
	3008	+	+	+	+	+
	3009	+	+	+	+	+
	3010	+	+	+	+	+
	3011	+	+	+	+	+
	3012	+	+	+	+	+
Total		12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12
%		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Female	3101	+	+	+	+	+
	3102	+	+	+	+	+
	3103	+	+	+	+	+
	3104	+	+	+	+	+
	3105	+	+	+	+	+
	3106	+	+	+	+	+
	3107	+	+	+	+	+
	3108	+	+	+	+	+
	3109	+	+	+	+	+
	3110	+	+	+	+	+
	3111	+	+	+	+	+
	3112	+	+	+	+	+
Total		12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12
%		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

Appendix 32

Functional examination of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	4001	+	+	+	+	+
	4002	+	+	+	+	+
	4003	+	+	+	+	+
	4004	+	+	+	+	+
	4005	+	+	+	+	+
	4006	+	+	+	+	+
	4007	+	+	+	+	+
	4008	+	+	+	+	+
	4009	+	+	+	+	+
	4010	+	+	+	+	+
	4011	+	+	+	+	+
	4012	+	+	+	+	+
Total		12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Female	4101	+	+	+	+	+
	4102	+	+	+	+	+
	4103	+	+	+	+	+
	4104	+	+	+	+	+
	4105	+	+	+	+	+
	4106	+	+	+	+	+
	4107	+	+	+	+	+
	4108	+	+	+	+	+
	4109	+	+	+	+	+
	4110	+	+	+	+	+
	4111	+	+	+	+	+
	4112	+	+	+	+	+
Total		12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

Appendix 33

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	pH	1) Protein	2) Ketone body	3) Glucose	4) Occult blood	5) Bilirubin	6) Urobilinogen	7) Color
Male	1007	8.0	++	-	-	-	-	++	Y
	1008	9.0	+	-	-	-	-	++	Y
	1009	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
	1010	8.0	+	-	-	-	-	++	Y
	1011	8.0	+	-	-	-	-	++	Y
	1012	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
Female	1107	8.0	-	-	-	-	-	++	Y
	1108	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	1109	7.0	-	-	-	-	-	++	Y
	1110	7.5	+	-	++	-	-	++	Y
	1111	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	1112	8.5	++	-	-	-	-	++	Y

Appendix 34

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT					CRYSTALLIZATION	
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS	CO
Male	1007	-	-	+-	-	-	+	-
	1008	-	-	+-	-	-	++	-
	1009	-	-	+-	-	-	+-	-
	1010	-	-	+-	-	-	+-	-
	1011	-	-	+-	-	-	+-	-
	1012	-	-	+-	-	-	++	-
Female	1107	-	-	+-	-	-	-	-
	1108	-	-	+-	-	-	-	-
	1109	-	-	+-	-	-	-	-
	1110	-	-	+-	-	-	+-	-
	1111	-	-	+-	-	-	-	-
	1112	-	-	+-	-	-	++	-

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative
 SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight
 PS : Phosphate Salts + : Mild
 CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate
 +++ : Severe

Appendix 35

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	1007	9.5	2262
	1008	7.1	2040
	1009	15.7	1628
	1010	13.6	2212
	1011	13.7	1592
	1012	19.4	1796
	Mean	13.2	1922
Female	S.D.	4.4	291
	1107	25.2	1094
	1108	11.1	1084
	1109	12.0	1500
	1110	5.3	1818
	1111	9.8	1782
	1112	10.0	1788
	Mean	12.2	1511
	S.D.	6.8	347

Appendix 36

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	pH	1) Pro- tein	2) Ketone body	3) Glu- cose	4) Occult blood	5) Bili- rubin	6) Urobi- linogen	7) Color
Male	2007	8.5	-	-	-	-	-	+-	Y
	2008	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2009	8.5	++	-	+-	-	-	+-	Y
	2010	8.0	++	-	-	-	-	+-	Y
	2011	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	2012	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
Female	2107	7.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	2108	8.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	2109	7.0	++	-	-	-	-	+-	Y
	2110	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2111	7.5	++	-	-	-	-	+-	Y
	2112	8.0	++	-	-	-	-	+-	Y

1) - : 0 - 5 mg/dL +- : 10 - 20 mg/dL + : 30 - 70 mg/dL ++ : 100 - 200 mg/dL +++ : 250 - 400 mg/dL +++++ : >400 mg/dL

2) - : 0 mg/dL +- : 5 mg/dL + : 10 - 20 mg/dL ++ : 30 - 45 mg/dL +++ : 60 - 80 mg/dL +++++ : >80 mg/dL

3) - : 0 - 10 mg/dL +- : 30 - 50 mg/dL + : 70 - 100 mg/dL ++ : 150 - 200 mg/dL +++ : 300 - 500 mg/dL +++++ : ≥1000 mg/dL

4) - : 0 mg/dL +- : 0.03 mg/dL + : 0.06 - 0.1 mg/dL ++ : 0.2 - 0.5 mg/dL +++ : ≥1.0 mg/dL

5) - : 0 mg/dL +- : 0.2 mg/dL + : 0.5 - 1.0 mg/dL ++ : 2.0 - 4.0 mg/dL +++ : 6.0 - 10.0 mg/dL +++++ : >10.0 mg/dL

6) +- : 0.2 - 1.0 mg/dL + : 2.0 - 3.0 mg/dL ++ : 4.0 - 6.0 mg/dL +++ : 8.0 - 12.0 mg/dL +++++ : >12.0 mg/dL

7) LY : Light yellow Y : Yellow DY : Dark yellow

Appendix 37

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT					CRYSTALLIZATION	
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS	CO
Male	2007	-	-	++	-	-	-	-
	2008	-	-	++	-	-	-	-
	2009	-	-	++	-	-	+-	-
	2010	-	-	++	-	-	+	-
	2011	-	-	++	-	-	+-	-
	2012	-	-	++	-	-	+	-
Female	2107	-	-	++	+	-	-	-
	2108	-	-	++	-	-	-	-
	2109	-	-	++	-	-	+-	-
	2110	-	-	++	-	-	+-	-
	2111	-	-	++	-	-	+-	-
	2112	-	-	++	-	-	+-	-

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative
 SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight
 PS : Phosphate Salts + : Mild
 CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate
 +++ : Severe

Appendix 38

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	2007	14.2	2248
	2008	22.1	1534
	2009	6.7	2414
	2010	11.1	2266
	2011	9.7	2094
	2012	13.3	2140
	Mean	12.9	2116
Female	S.D.	5.3	306
	2107	6.5	1444
	2108	19.1	1454
	2109	10.3	1570
	2110	6.6	1986
	2111	8.4	1968
	2112	5.8	1770
	Mean	9.5	1699
	S.D.	5.0	246

Appendix 39

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	pH	1) Protein	2) Ketone body	3) Glucose	4) Occult blood	5) Bilirubin	6) Urobilinogen	7) Color
Male	3007	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
	3008	8.5	+	-	-	+-	-	++	Y
	3009	8.0	++	-	-	-	-	++	Y
	3010	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
	3011	8.5	+	-	-	+	-	++	Y
	3012	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
Female	3107	7.0	-	-	-	-	-	++	Y
	3108	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	3109	6.0	++	+	-	-	-	+	Y
	3110	8.0	-	-	-	-	-	++	Y
	3111	8.5	++	-	+	-	-	++	Y
	3112	6.5	++	-	-	-	-	++	Y

Appendix 40

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT						
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	CRYSTALLIZATION	
							PS	CO
Male	3007	-	-	+-	-	-	+-	-
	3008	-	-	+-	-	-	-	-
	3009	-	-	+-	-	-	+-	-
	3010	-	-	+-	-	-	++	-
	3011	-	-	+-	-	-	+	-
	3012	-	-	+-	-	-	+-	-
Female	3107	-	-	+-	-	-	+-	-
	3108	-	-	+-	-	-	+-	-
	3109	-	-	+-	-	-	-	-
	3110	-	-	+-	-	-	-	-
	3111	-	-	+-	-	-	-	-
	3112	-	-	+-	-	-	+-	-

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative

SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight

PS : Phosphate Salts + : Mild

CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate

+++ : Severe

Appendix 41

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	3007	11.5	1856
	3008	11.1	2270
	3009	11.2	2314
	3010	6.8	2318
	3011	19.9	2140
	3012	15.6	1534
	Mean	12.7	2072
Female	S.D.	4.5	316
	3107	18.3	1078
	3108	12.1	1930
	3109	1.4	3268
	3110	11.8	964
	3111	13.8	1490
	3112	6.8	2120
	Mean	10.7	1808
	S.D.	5.9	847

Appendix 42

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	pH	1) Protein	2) Ketone body	3) Glucose	4) Occult blood	5) Bilirubin	6) Urobilinogen	7) Color
Male	4007	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
	4008	7.5	+	-	-	-	-	++	Y
	4009	8.0	++	-	-	+	-	++	Y
	4010	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	4011	8.0	++	-	-	-	+	+-	Y
	4012	8.0	++	-	-	-	-	+-	Y
Female	4107	8.0	++	-	-	-	-	++	Y
	4108	8.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	4109	6.5	+	-	-	++	-	++	Y
	4110	7.0	++	-	-	-	-	++	Y
	4111	6.5	++	-	-	++	-	+-	Y
	4112	8.0	+	-	-	+++	-	+-	Y

Appendix 43

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT					CRYSTALLIZATION	
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS	CO
Male	4007	-	-	++	-	-	-	-
	4008	-	-	++	+-	-	-	-
	4009	-	-	++	+-	-	-	-
	4010	-	-	++	-	-	-	-
	4011	-	-	++	-	-	++	-
	4012	-	-	++	-	-	-	-
Female	4107	-	-	++	-	-	-	-
	4108	-	-	++	-	-	-	-
	4109	+-	-	++	-	-	-	-
	4110	-	-	++	-	-	-	-
	4111	-	-	++	-	+	-	-
	4112	+-	-	++	-	-	+-	-

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative
 SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight
 PS : Phosphate Salts + : Mild
 CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate
 +++ : Severe

Appendix 44

Urinalysis of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	4007	24.8	1298
	4008	17.0	1398
	4009	22.1	1074
	4010	33.3	906
	4011	17.8	1546
	4012	23.2	1176
	Mean	23.0	1233
Female	S.D.	5.9	230
	4107	20.3	1050
	4108	8.6	792
	4109	4.4	1472
	4110	8.1	1050
	4111	15.0	1536
	4112	12.1	1274
	Mean	11.4	1196
	S.D.	5.7	284

Appendix 45

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	RBC X10 ³ /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 ³ /μL
Male	1001	466	9.7	30	63.9	20.8	32.5	22.7	97.5
	1002	469	9.5	30	63.8	20.2	31.7	18.1	92.3
	1003	468	9.8	30	64.1	20.8	32.5	24.3	108.1
	1004	492	9.0	29	58.9	18.4	31.2	18.8	102.8
	1005	452	9.3	29	63.6	20.6	32.4	19.5	93.6
	1006	480	10.3	32	66.4	21.5	32.4	20.4	94.7
Mean		471	9.6	30	63.5	20.4	32.1	20.6	98.2
S.D.		14	0.4	1	2.5	1.1	0.5	2.4	6.1
Female	1101	536	9.6	32	58.9	17.9	30.5	18.3	110.0
	1102	497	9.7	30	61.0	19.5	32.0	15.6	91.7
	1103	506	9.3	29	58.2	18.4	31.6	22.4	113.1
	1104	432	8.7	27	62.4	20.2	32.4	19.9	93.4
	1105	444	9.7	30	67.9	21.8	32.0	20.0	105.7
	1106	475	9.9	31	64.4	20.8	32.2	21.4	92.8
Mean		482	9.5	30	62.1	19.8	31.8	19.6	101.1
S.D.		39	0.4	2	3.6	1.5	0.7	2.4	9.6

Appendix 46

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	1001	22	86.5	0.0	13.5	0.0	0.0	0.0
	1002	37	87.5	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0
	1003	27	90.0	0.0	9.5	0.0	0.0	0.5
	1004	30	88.5	0.5	10.5	0.5	0.0	0.0
	1005	28	89.5	0.0	10.5	0.0	0.0	0.0
	1006	43	94.5	0.0	5.0	0.5	0.0	0.0
Mean		31	89.4	0.1	10.3	0.2	0.0	0.1
S.D.		8	2.8	0.2	3.0	0.3	0.0	0.2
Female	1101	35	95.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0
	1102	38	96.0	0.5	3.5	0.0	0.0	0.0
	1103	35	93.5	0.0	6.0	0.0	0.0	0.5
	1104	39	90.0	0.5	9.5	0.0	0.0	0.0
	1105	42	95.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0
	1106	29	96.0	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0
Mean		36	94.3	0.2	5.5	0.0	0.0	0.1
S.D.		4	2.3	0.3	2.1	0.0	0.0	0.2

Appendix 47

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	RBC $\times 10^6/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet $\times 10^6/\mu\text{L}$
Male	2001	481	9.1	28	59.0	18.9	32.1	15.5	95.3
	2002	481	9.4	30	61.7	19.6	31.7	16.9	108.6
	2003	453	9.0	28	62.0	20.0	32.3	18.7	95.9
	2004	480	9.4	29	61.2	19.7	32.1	19.4	98.1
	2005	477	10.0	32	66.5	21.0	31.6	19.0	95.8
	2006	473	9.2	29	61.5	19.5	31.7	17.3	100.8
Mean		474	9.4	29	62.0	19.8	31.9	17.8	99.1
S.D.		11	0.4	2	2.5	0.7	0.3	1.5	5.1
Female	2101	492	9.0	29	59.0	18.4	31.2	24.4	116.8
	2102	479	9.1	30	61.9	19.1	30.8	16.9	101.4
	2103	468	9.7	30	64.7	20.8	32.2	21.4	103.2
	2104	462	9.1	29	61.9	19.8	31.9	21.3	104.4
	2105	467	9.2	29	61.6	19.8	32.1	15.8	109.1
	2106	503	10.4	32	63.9	20.7	32.3	21.2	97.7
Mean		479	9.4	30	62.2	19.8	31.8	20.2	105.4
S.D.		16	0.5	1	2.0	0.9	0.6	3.2	6.7

Appendix 48

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	WBC $\times 10^2/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	2001	19	88.0	0.5	11.0	0.0	0.0	0.5
	2002	36	92.0	0.0	7.5	0.0	0.0	0.0
	2003	17	81.5	0.5	17.5	0.5	0.0	0.0
	2004	40	92.5	0.0	6.5	0.5	0.0	0.5
	2005	43	93.5	0.0	5.5	1.0	0.0	0.0
	2006	29	85.0	0.5	14.0	0.5	0.0	0.0
Mean		31	88.8	0.3	10.3	0.4	0.0	0.3
S.D.		11	4.8	0.3	4.7	0.4	0.0	0.3
Female	2101	47	95.0	0.0	4.5	0.0	0.0	0.5
	2102	31	93.5	0.0	6.5	0.0	0.0	0.0
	2103	78	94.0	0.0	6.0	0.0	0.0	0.0
	2104	20	92.0	1.0	7.0	0.0	0.0	0.0
	2105	43	94.5	0.0	5.5	0.0	0.0	0.0
	2106	29	96.0	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0
Mean		41	94.2	0.2	5.6	0.0	0.0	0.1
S.D.		20	1.4	0.4	1.2	0.0	0.0	0.2

Appendix 49

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	RBC $\times 10^6/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet $\times 10^4/\mu\text{L}$
Male	3001	474	10.3	31	66.3	21.8	32.9	22.2	102.1
	3002	470	9.8	30	63.8	20.9	32.7	20.2	102.0
	3003	493	9.4	29	59.0	19.1	32.4	19.2	103.3
	3004	486	10.7	33	68.3	22.1	32.3	19.6	99.3
	3005	497	9.5	30	60.7	19.2	31.6	22.3	111.1
	3006	442	9.1	29	65.2	20.6	31.6	17.4	94.9
Mean		477	9.8	30	63.9	20.6	32.3	20.2	102.1
S.D.		20	0.6	2	3.5	1.3	0.5	1.9	5.3
Female	3101	510	9.9	31	61.0	19.5	32.0	25.4	103.9
	3102	524	9.7	31	58.7	18.5	31.6	18.1	112.4
	3103	530	9.9	31	58.9	18.8	31.9	20.6	98.7
	3104	496	9.3	29	58.9	18.8	31.8	19.5	110.9
	3105	504	9.9	31	62.5	19.7	31.4	25.2	105.3
	3106	514	11.3	34	67.1	21.9	32.7	22.2	92.4
Mean		513	10.0	31	61.2	19.5	31.9	21.8	103.9
S.D.		13	0.7	2	3.3	1.2	0.4	3.0	7.5

Appendix 50

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	WBC ×10 ³ /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	3001	49	94.5	0.0	5.5	0.0	0.0	0.0
	3002	27	92.5	0.0	7.5	0.0	0.0	0.0
	3003	26	94.5	0.0	5.0	0.5	0.0	0.0
	3004	35	90.0	0.0	10.0	0.0	0.0	0.0
	3005	27	88.5	0.0	11.5	0.0	0.0	0.0
	3006	27	85.0	0.5	13.5	0.5	0.0	0.5
Mean		32	90.8	0.1	8.8	0.2	0.0	0.1
S.D.		9	3.7	0.2	3.4	0.3	0.0	0.0
Female	3101	43	93.5	0.0	6.5	0.0	0.0	0.0
	3102	34	92.0	0.0	8.0	0.0	0.0	0.0
	3103	36	98.5	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0
	3104	29	96.5	0.0	3.5	0.0	0.0	0.0
	3105	49	91.5	0.5	8.0	0.0	0.0	0.0
	3106	41	97.5	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0
Mean		39	94.9	0.1	5.0	0.0	0.0	0.0
S.D.		7	3.0	0.2	2.9	0.0	0.0	0.0

Appendix 51

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	RBC X10 ⁶ /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fl.	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 ³ /μL
Male	4001	474	9.2	29	61.6	19.5	31.6	24.3	114.4
	4002	472	9.2	29	61.4	19.4	31.6	24.5	107.9
	4003	485	9.8	31	63.1	20.3	32.1	24.2	96.8
	4004	454	9.5	29	64.4	21.0	32.6	21.1	99.1
	4005	505	10.1	31	62.2	20.0	32.1	20.0	108.7
	4006	435	9.0	28	64.0	20.7	32.3	21.3	101.3
Mean		471	9.5	30	62.8	20.2	32.1	22.6	104.7
S.D.		24	0.4	1	1.3	0.6	0.4	2.0	6.7
Female	4101	519	9.6	31	58.9	18.6	31.5	23.3	115.5
	4102	478	9.3	29	61.1	19.5	32.0	22.8	103.2
	4103	506	9.8	31	61.2	19.3	31.6	20.2	110.2
	4104	475	9.1	29	60.5	19.2	31.7	20.7	95.5
	4105	437	9.7	29	67.4	22.2	32.9	19.6	101.0
	4106	450	9.6	30	66.5	21.3	32.0	17.4	111.4
Mean		478	9.5	30	62.6	20.0	32.0	20.7	106.1
S.D.		31	0.3	1	3.5	1.4	0.5	2.2	7.5

Appendix 52

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	4001	24	85.5	0.0	14.5	0.0	0.0	0.0
	4002	45	90.5	0.0	9.5	0.0	0.0	0.0
	4003	40	90.5	0.0	9.0	0.0	0.0	0.5
	4004	19	95.5	0.0	4.5	0.0	0.0	0.0
	4005	35	92.5	0.5	7.0	0.0	0.0	0.0
	4006	16	72.0	0.0	27.5	0.0	0.0	0.5
	Mean	30	87.8	0.1	12.0	0.0	0.0	0.2
	S.D.	12	8.4	0.2	8.3	0.0	0.0	0.0
Female	4101	42	97.0	0.0	2.5	0.5	0.0	0.0
	4102	26	93.5	0.0	6.5	0.0	0.0	0.0
	4103	38	94.0	0.0	6.0	0.0	0.0	0.0
	4104	27	94.0	0.0	5.5	0.0	0.0	0.5
	4105	42	91.5	0.5	7.5	0.0	0.0	0.5
	4106	36	77.0	0.0	23.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	35	91.2	0.1	8.5	0.1	0.0	0.2
	S.D.	7	7.2	0.2	7.3	0.2	0.0	0.3

Appendix 53

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	RBC $\times 10^6/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet $\times 10^6/\mu\text{L}$	PT s	APTT s
Male	1007	809	16.1	47	58.7	19.8	33.8	1.6	78.6	15.1	19.8
	1008	834	16.2	47	56.6	19.4	34.3	1.3	90.2	14.7	18.4
	1009	763	15.7	46	60.8	20.5	33.8	2.0	73.5	13.1	17.3
	1010	814	16.2	46	56.8	19.8	34.9	1.3	85.2	11.9	15.1
	1011	831	15.6	46	55.5	18.8	33.9	1.2	86.7	11.9	17.6
	1012	863	16.9	51	58.7	19.6	33.4	1.1	96.6	13.9	18.6
Mean		819	16.1	47	57.9	19.7	34.0	1.4	85.1	13.4	17.8
S.D.		33	0.5	2	1.9	0.6	0.5	0.3	8.2	1.4	1.6
Female	1107	794	16.5	46	57.5	20.8	36.1	1.6	89.1	12.4	14.9
	1108	708	13.9	40	55.7	19.6	35.2	2.0	83.6	11.2	12.7
	1109	777	15.6	44	56.4	20.1	35.6	1.6	106.2	11.0	15.2
	1110	751	15.0	44	59.1	19.9	33.8	1.9	90.3	14.0	18.6
	1111	783	15.4	44	55.6	19.7	35.4	1.3	92.4	10.2	12.4
	1112	757	15.6	45	59.7	20.6	34.6	1.4	86.2	12.2	17.1
Mean		762	15.3	44	57.3	20.1	35.1	1.6	91.3	11.8	15.2
S.D.		31	0.9	2	1.7	0.5	0.8	0.3	7.9	1.3	2.4

Appendix 54

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	$\times 10^2 \mu\text{L}$	WBC Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	1007	77	89.0	0.0	9.5	0.5	0.0	1.0
	1008	70	85.0	0.5	13.5	0.5	0.0	0.5
	1009	67	90.5	0.0	9.0	0.5	0.0	0.0
	1010	125	90.5	0.0	9.0	0.0	0.0	0.5
	1011	77	93.5	0.0	5.5	1.0	0.0	0.0
	1012	96	97.5	0.0	2.0	0.5	0.0	0.0
Mean		85	91.0	0.1	8.1	0.5	0.0	0.3
S.D.		22	4.2	0.2	3.9	0.3	0.0	0.4
Female	1107	55	89.5	0.0	9.5	1.0	0.0	0.0
	1108	45	88.5	0.0	10.0	1.0	0.0	0.5
	1109	69	84.5	0.0	13.0	1.5	0.0	1.0
	1110	98	85.5	0.0	13.5	0.0	0.0	1.0
	1111	53	86.0	0.0	14.0	0.0	0.0	0.0
	1112	91	90.0	0.0	9.5	0.5	0.0	0.0
Mean		69	87.3	0.0	11.6	0.7	0.0	0.4
S.D.		22	2.3	0.0	2.1	0.6	0.0	0.5

Appendix 55

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	RBC $\times 10^6/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet $\times 10^6/\mu\text{L}$	PT s	APTT s
Male	2007	804	16.3	47	58.5	20.3	34.8	2.3	88.9	13.9	16.0
	2008	824	15.8	48	57.7	19.1	33.2	1.6	96.6	13.4	17.9
	2009	855	16.2	48	55.9	18.9	33.9	1.6	89.6	14.1	17.9
	2010	837	16.1	47	56.7	19.3	34.0	0.9	104.3	13.3	18.5
	2011	801	15.9	46	58.0	19.8	34.2	1.6	91.7	12.9	17.7
	2012	875	16.9	50	56.9	19.3	33.8	2.2	102.6	13.6	19.5
Mean		833	16.2	48	57.3	19.5	34.0	1.7	95.6	13.5	17.9
S.D.		29	0.4	1	1.0	0.5	0.5	0.5	6.7	0.4	1.1
Female	2107	718	14.5	42	58.2	20.2	34.7	1.5	82.8	10.5	13.8
	2108	758	15.3	44	58.7	20.2	34.4	1.7	73.5	11.8	13.2
	2109	729	14.6	41	56.4	20.1	35.7	2.5	90.9	11.9	13.7
	2110	769	15.4	44	57.2	20.0	35.0	1.4	81.5	11.5	11.0
	2111	776	15.0	43	55.7	19.3	34.8	1.8	92.4	11.2	13.9
	2112	763	15.1	43	56.5	19.8	35.0	1.8	88.0	11.9	13.0
Mean		752	15.0	43	57.1	19.9	34.9	1.8	84.9	11.5	13.1
S.D.		23	0.4	1	1.1	0.3	0.4	0.4	7.0	0.5	1.1

Appendix 56

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	WBC $\times 10^2/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	2007	99	92.5	0.0	6.5	1.0	0.0	0.0
	2008	58	88.5	0.0	9.5	1.5	0.0	0.5
	2009	73	90.5	0.0	8.0	1.5	0.0	0.0
	2010	70	84.5	0.0	14.5	1.0	0.0	0.0
	2011	111	96.0	0.0	3.5	0.5	0.0	0.0
	2012	107	94.0	0.0	5.5	0.0	0.0	0.5
Mean		86	91.0	0.0	7.9	0.9	0.0	0.2
S.D.		22	4.1	0.0	3.8	0.6	0.0	0.3
Female	2107	73	82.0	0.0	17.5	0.5	0.0	0.0
	2108	48	80.0	0.0	16.5	3.0	0.0	0.5
	2109	52	85.0	0.0	13.5	1.0	0.0	0.5
	2110	69	91.0	0.0	9.0	0.0	0.0	0.0
	2111	72	82.5	1.0	16.5	0.0	0.0	0.0
	2112	83	92.0	0.5	6.5	0.5	0.0	0.5
Mean		66	85.4	0.3	13.3	0.8	0.0	0.3
S.D.		13	5.0	0.4	4.5	1.1	0.0	0.3

Appendix 57

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	RBC X10 ⁶ /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulo- cyte %	Plate- let X10 ³ /μL	PT s	APTT s
Male	3007	852	16.2	47	55.4	19.0	34.3	1.6	101.0	12.4	12.9
	3008	821	15.8	47	56.7	19.3	33.9	1.6	88.9	14.5	16.5
	3009	872	16.2	48	54.8	18.6	33.9	1.9	91.6	15.6	19.6
	3010	779	15.5	44	57.0	19.9	34.9	1.4	94.0	13.3	17.2
	3011	812	16.1	49	60.1	19.7	32.9	1.4	79.8	13.6	19.5
	3012	804	15.9	47	58.4	19.7	33.8	1.8	92.3	15.2	19.1
Mean		823	16.0	47	57.1	19.4	34.0	1.6	91.3	14.1	17.5
S.D.		34	0.3	2	2.0	0.5	0.7	0.2	6.9	1.2	2.6
Female	3107	786	16.3	47	59.4	20.8	35.0	1.4	93.2	11.6	14.9
	3108	775	15.6	44	57.1	20.1	35.2	1.5	91.6	12.1	12.8
	3109	766	14.8	42	54.1	19.3	35.6	1.5	84.1	11.0	14.9
	3110	759	15.1	42	55.4	19.9	36.0	2.0	107.1	10.6	9.8
	3111	805	16.4	48	59.3	20.4	34.4	1.9	95.8	12.1	15.6
	3112	783	15.0	43	55.4	19.1	34.6	2.1	97.9	11.3	12.8
Mean		779	15.5	44	56.8	19.9	35.1	1.7	95.0	11.5	13.5
S.D.		16	0.7	3	2.2	0.6	0.6	0.3	7.6	0.6	2.1

Appendix 58

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	3007	73	86.0	0.0	13.5	0.5	0.0	0.0
	3008	71	87.5	0.0	11.0	1.0	0.0	0.5
	3009	118	79.5	1.0	18.5	0.5	0.0	0.5
	3010	68	89.5	0.0	10.5	0.0	0.0	0.0
	3011	164	93.5	0.0	6.0	0.5	0.0	0.0
	3012	117	90.5	0.0	9.5	0.0	0.0	0.0
	Mean	102	87.8	0.2	11.5	0.4	0.0	0.2
Female	S.D.	38	4.8	0.4	4.2	0.4	0.0	0.3
	3107	52	87.5	0.0	12.0	0.0	0.0	0.5
	3108	87	86.5	0.0	13.0	0.0	0.0	0.5
	3109	52	89.0	0.0	9.5	1.5	0.0	0.0
	3110	83	80.5	0.0	19.5	0.0	0.0	0.0
	3111	61	91.5	0.0	7.5	1.0	0.0	0.0
	3112	66	95.5	0.0	4.0	0.0	0.0	0.5
Mean	67	88.4	0.0	10.9	0.4	0.0	0.3	0.0
	S.D.	15	5.0	0.0	5.3	0.7	0.0	0.3

Appendix 59

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulo- cyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$	PT s	APTT s
Male	4007	786	16.1	48	50.5	20.5	33.9	2.4	73.6	13.3	17.1
	4008	766	15.5	46	59.8	20.2	33.8	2.1	77.8	13.0	16.3
	4009	851	16.6	48	56.4	19.5	34.6	1.6	93.8	13.2	16.8
	4010	796	16.1	47	59.1	20.2	34.1	1.6	79.8	14.3	18.0
	4011	838	16.2	48	57.4	19.3	33.7	1.6	86.7	13.4	17.8
	4012	852	16.2	47	55.7	19.0	34.1	1.5	90.2	14.1	18.6
Mean		815	16.1	47	58.2	19.8	34.0	1.8	83.7	13.6	17.4
S.D.		37	0.4	1	1.9	0.6	0.3	0.4	7.8	0.5	0.9
Female	4107	735	14.8	42	57.3	20.1	35.0	1.7	77.6	11.3	15.9
	4108	734	14.6	42	56.6	20.0	35.3	1.3	82.7	11.5	14.6
	4109	672	14.0	38	57.0	20.8	36.5	2.0	90.9	9.3	12.1
	4110	758	14.7	42	55.7	19.3	34.8	1.4	87.8	9.8	13.5
	4111	753	15.3	43	56.7	20.3	35.8	1.6	82.5	10.6	15.5
	4112	774	15.0	43	55.9	19.3	34.6	1.7	92.7	10.7	13.0
Mean		738	14.7	42	56.5	20.0	35.3	1.6	85.7	10.5	14.1
S.D.		36	0.4	2	0.6	0.6	0.7	0.2	5.7	0.9	1.5

Appendix 60

Hematological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	4007	126	91.0	0.5	8.0	0.0	0.0	0.5
	4008	100	91.0	0.0	9.0	0.0	0.0	0.0
	4009	76	88.0	0.0	12.0	0.0	0.0	0.0
	4010	101	88.5	0.5	10.0	0.0	0.0	1.0
	4011	113	95.5	0.0	4.0	0.5	0.0	0.0
	4012	119	97.0	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0
Mean		106	91.8	0.2	7.7	0.1	0.0	0.3
S.D.		18	3.7	0.3	3.5	0.2	0.0	0.4
Female	4107	65	93.5	0.0	6.0	0.5	0.0	0.0
	4108	55	92.5	0.0	7.0	0.0	0.0	0.5
	4109	80	94.0	0.0	6.0	0.0	0.0	0.0
	4110	49	84.5	0.0	14.5	1.0	0.0	0.0
	4111	48	90.0	0.0	9.0	0.5	0.0	0.5
	4112	56	80.5	0.5	18.0	1.0	0.0	0.0
Mean		59	89.2	0.1	10.1	0.5	0.0	0.2
S.D.		12	5.5	0.2	5.0	0.4	0.0	0.3

Appendix 61

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	A1P IU/L	γ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	1001	63	42	53	575	1.7	4.7	3.0	1.76	93	125	150
	1002	93	38	58	630	2.2	4.9	3.1	1.72	81	135	136
	1003	75	44	51	786	2.1	4.3	2.8	1.87	70	128	132
	1004	114	38	59	817	1.9	5.1	3.1	1.55	80	98	138
	1005	89	37	90	662	2.1	4.8	3.0	1.67	83	73	142
	1006	79	29	50	567	2.0	5.0	3.1	1.63	91	91	151
Mean		86	38	60	673	2.0	4.8	3.0	1.70	83	108	142
S.D.		18	5	15	106	0.2	0.3	0.1	0.11	8	25	8
Female	1101	66	36	65	599	2.2	4.8	3.1	1.82	70	99	119
	1102	67	24	69	508	2.0	5.4	3.4	1.70	85	86	137
	1103	75	32	52	561	2.4	5.4	3.2	1.45	98	87	142
	1104	91	28	56	640	1.8	5.3	3.1	1.41	80	73	129
	1105	81	31	53	602	1.7	5.3	3.0	1.30	108	75	151
	1106	98	36	59	769	1.5	5.1	3.1	1.55	83	110	155
Mean		80	31	59	613	1.9	5.2	3.2	1.54	87	88	139
S.D.		13	5	7	88	0.3	0.2	0.1	0.19	14	14	14

Appendix 62

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	1001	0.16	102	8	0.47	136	4.1	106	9.8	8.9
	1002	0.19	118	7	0.49	137	3.4	108	10.2	8.8
	1003	0.20	123	5	0.45	136	3.9	108	9.9	8.7
	1004	0.15	125	6	0.44	139	3.9	109	10.5	8.7
	1005	0.14	128	3	0.41	139	4.1	110	10.4	8.2
	1006	0.20	127	8	0.47	137	4.1	109	10.1	8.7
Mean		0.17	121	6	0.46	137	3.9	108	10.2	8.7
S.D.		0.03	10	2	0.03	1	0.3	1	0.3	0.2
Female	1101	0.18	136	5	0.47	135	3.9	106	10.5	9.3
	1102	0.15	128	9	0.48	137	4.2	109	10.6	8.5
	1103	0.12	127	12	0.49	137	3.9	109	10.6	9.4
	1104	0.15	139	10	0.41	136	4.0	107	10.3	9.2
	1105	0.14	132	7	0.48	136	4.6	108	10.6	9.2
	1106	0.20	126	9	0.55	138	4.0	108	10.3	8.9
Mean		0.16	131	9	0.48	137	4.1	108	10.5	9.1
S.D.		0.03	5	2	0.04	1	0.3	1	0.1	0.3

Appendix 63

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	AlP	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	2001	59	42	70	668	1.8	4.7	3.0	1.76	85	97	125
	2002	85	39	54	700	1.9	4.8	3.1	1.82	90	105	130
	2003	98	43	57	727	2.0	4.7	3.0	1.76	91	95	131
	2004	98	40	63	728	1.8	4.9	3.0	1.58	68	77	110
	2005	105	49	50	638	2.1	4.9	2.9	1.45	77	117	127
	2006	92	37	71	642	2.1	5.0	3.1	1.63	82	52	135
Mean		90	42	61	684	2.0	4.8	3.0	1.67	82	91	126
S.D.		16	4	9	40	0.1	0.1	0.1	0.14	9	23	9
Female	2101	80	38	51	708	2.7	5.0	3.0	1.50	93	84	134
	2102	78	28	54	674	2.4	5.2	3.3	1.74	100	87	147
	2103	78	29	54	626	2.5	4.9	3.1	1.72	81	96	122
	2104	94	31	62	633	2.0	5.0	3.1	1.63	84	67	140
	2105	102	43	56	651	1.7	4.6	2.6	1.30	69	90	129
	2106	89	26	46	638	1.7	5.2	3.2	1.60	96	92	151
Mean		87	33	54	655	2.2	5.0	3.1	1.58	87	86	137
S.D.		10	7	5	31	0.4	0.2	0.2	0.16	11	10	11

Appendix 64

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	2001	0.15	124	6	0.49	136	4.0	107	10.1	8.8
	2002	0.18	117	4	0.44	137	3.4	108	10.3	7.7
	2003	0.21	125	8	0.45	136	4.0	107	10.2	9.4
	2004	0.18	121	5	0.45	138	3.9	109	10.1	8.8
	2005	0.16	140	4	0.45	137	3.9	109	10.3	8.4
	2006	0.18	119	5	0.48	136	3.6	106	10.4	8.5
Mean		0.18	124	5	0.46	137	3.8	108	10.2	8.6
S.D.		0.02	8	2	0.02	1	0.2	1	0.1	0.6
Female	2101	0.15	100	11	0.47	135	4.2	105	10.8	8.9
	2102	0.15	139	9	0.49	138	3.9	110	10.2	8.8
	2103	0.16	137	11	0.46	137	4.4	111	10.2	9.1
	2104	0.16	121	6	0.44	137	4.1	108	10.6	8.8
	2105	0.13	163	11	0.51	136	3.8	106	10.5	8.8
	2106	0.19	136	8	0.46	138	3.8	109	10.3	8.8
Mean		0.16	133	9	0.47	137	4.0	108	10.4	8.9
S.D.		0.02	21	2	0.02	1	0.2	2	0.2	0.1

Appendix 65

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	A1P	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	3001	94	50	79	709	1.8	4.5	2.9	1.81	71	78	126
	3002	58	37	77	679	1.8	4.5	3.0	2.00	69	104	113
	3003	76	35	63	583	2.1	4.7	3.1	1.94	103	74	159
	3004	76	37	69	681	1.6	4.9	3.0	1.58	65	79	104
	3005	95	37	69	578	1.8	4.7	2.9	1.61	69	61	111
	3006	87	41	63	744	2.4	4.8	3.0	1.67	85	79	132
Mean		81	40	70	662	1.9	4.7	3.0	1.77	77	79	124
S.D.		14	6	7	68	0.3	0.2	0.1	0.18	14	14	20
Female	3101	78	35	50	652	2.3	4.9	3.2	1.88	94	71	137
	3102	85	26	44	624	2.5	5.5	3.5	1.75	111	108	156
	3103	71	30	59	501	2.4	5.1	3.2	1.68	101	66	132
	3104	61	29	62	612	2.0	5.2	3.2	1.60	76	93	120
	3105	95	33	54	744	0.8	5.0	2.8	1.27	80	65	139
	3106	93	32	52	823	1.6	5.3	3.2	1.52	97	169	169
Mean		81	31	54	659	1.9	5.2	3.2	1.62	93	95	142
S.D.		13	3	6	112	0.6	0.2	0.2	0.21	13	40	18

Appendix 66

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	3001	0.18	118	6	0.48	136	3.2	107	9.7	8.6
	3002	0.18	125	5	0.44	137	3.6	106	10.0	8.6
	3003	0.17	118	6	0.40	138	3.9	107	10.1	8.6
	3004	0.16	126	6	0.44	139	3.5	111	10.1	8.2
	3005	0.15	123	4	0.43	137	3.9	108	10.1	8.2
	3006	0.17	116	7	0.55	139	3.8	107	10.3	9.0
Mean		0.17	121	6	0.46	138	3.7	108	10.1	8.5
S.D.		0.01	4	1	0.05	1	0.3	2	0.2	0.3
Female	3101	0.21	129	9	0.51	137	3.8	107	10.5	8.7
	3102	0.13	99	8	0.48	138	4.1	108	10.6	9.0
	3103	0.19	111	7	0.52	137	3.9	108	10.3	8.6
	3104	0.16	121	5	0.47	136	3.8	108	10.3	8.9
	3105	0.17	171	12	0.55	139	4.1	107	10.9	9.1
	3106	0.24	109	8	0.57	138	3.6	107	10.6	9.5
Mean		0.18	123	8	0.52	138	3.9	108	10.5	9.0
S.D.		0.04	26	2	0.04	1	0.2	1	0.2	0.3

Appendix 67

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	A1P	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	4001	81	39	77	549	1.7	5.2	3.2	1.60	122	122	172
	4002	71	40	47	492	2.0	5.2	3.1	1.48	99	140	161
	4003	80	43	52	652	1.8	4.9	3.1	1.72	78	55	114
	4004	76	36	76	770	1.4	4.8	3.0	1.67	84	114	148
	4005	73	42	65	626	1.8	4.8	3.1	1.82	99	188	159
	4006	80	38	57	746	2.1	4.9	3.2	1.88	86	80	146
Mean		77	40	62	639	1.8	5.0	3.1	1.70	95	117	150
S.D.		4	3	12	108	0.2	0.2	0.1	0.15	16	47	20
Female	4101	90	36	52	684	1.8	5.4	3.4	1.70	98	122	153
	4102	91	32	52	484	2.4	5.4	3.5	1.84	113	83	160
	4103	69	27	38	508	2.0	5.6	3.5	1.67	118	74	163
	4104	94	32	53	636	2.0	5.0	3.2	1.78	77	65	117
	4105	105	39	50	866	1.6	5.3	3.0	1.30	83	56	147
	4106	74	32	47	500	1.4	5.3	2.9	1.21	99	52	155
Mean		87	33	49	613	1.9	5.3	3.3	1.58	98	75	149
S.D.		13	4	6	148	0.4	0.2	0.3	0.26	16	26	17

Appendix 68

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	4001	0.15	106	8	0.52	135	3.9	106	10.2	9.1
	4002	0.21	71	8	0.55	137	3.4	108	10.8	9.1
	4003	0.17	109	7	0.47	138	3.7	107	10.1	8.8
	4004	0.17	103	7	0.45	138	3.7	107	10.2	9.9
	4005	0.23	108	4	0.52	139	3.6	108	10.3	9.1
	4006	0.22	94	8	0.55	138	3.4	107	10.4	10.0
Mean		0.19	99	7	0.51	138	3.6	107	10.3	9.3
S.D.		0.03	15	2	0.04	1	0.2	1	0.3	0.5
Female	4101	0.18	109	11	0.52	137	3.8	107	10.7	8.6
	4102	0.15	114	10	0.51	138	3.7	106	10.3	9.2
	4103	0.12	121	12	0.49	137	4.0	108	10.7	8.7
	4104	0.15	71	11	0.46	137	3.9	106	10.6	9.3
	4105	0.15	167	14	0.55	138	3.7	107	10.5	9.1
	4106	0.24	100	15	0.53	134	3.2	105	10.7	9.0
Mean		0.17	114	12	0.51	137	3.7	107	10.6	9.0
S.D.		0.04	31	2	0.03	1	0.3	1	0.2	0.3

Appendix C9

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	AIP	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	1007	46	33	46	274	2.9	6.8	3.7	1.19	60	61	97
	1008	51	26	29	248	2.6	7.3	3.9	1.15	63	62	94
	1009	56	31	33	247	2.2	7.4	4.1	1.24	61	62	87
	1010	44	30	29	275	2.9	7.3	3.8	1.09	78	90	115
	1011	48	29	28	245	2.3	7.3	3.9	1.15	61	71	95
	1012	53	31	27	219	1.3	7.1	3.7	1.09	63	118	112
Mean		50	30	32	251	2.4	7.2	3.9	1.15	64	77	100
S.D.		5	2	7	21	0.6	0.2	0.2	0.06	7	23	11
Female	1107	45	28	26	173	2.3	7.6	4.1	1.17	89	53	151
	1108	42	26	26	116	1.8	7.9	4.3	1.19	86	41	166
	1109	51	30	33	151	2.9	7.3	3.7	1.03	94	85	162
	1110	48	30	23	133	2.8	6.8	3.6	1.13	62	33	106
	1111	43	39	74	194	2.8	7.2	3.7	1.06	69	48	115
	1112	40	18	18	114	0.9	8.4	4.5	1.15	76	36	144
Mean		45	29	33	147	2.3	7.5	4.0	1.12	79	49	141
S.D.		4	7	21	32	0.8	0.6	0.4	0.06	12	19	25

Appendix 70

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	1007	0.07	146	14	0.55	146	3.9	106	10.3	7.4
	1008	0.08	143	13	0.77	144	3.5	110	10.0	7.6
	1009	0.07	158	16	0.68	145	3.3	109	10.7	8.1
	1010	0.06	148	13	0.69	143	3.3	108	10.4	8.3
	1011	0.08	145	15	0.60	145	3.4	109	10.4	8.0
	1012	0.07	170	13	0.68	144	3.7	109	10.3	7.8
Mean		0.07	152	14	0.66	145	3.5	109	10.4	7.9
S.D.		0.01	10	1	0.08	1	0.2	1	0.2	0.3
Female	1107	0.07	116	16	0.72	143	3.2	112	10.1	5.7
	1108	0.09	127	11	0.60	141	3.6	111	10.1	6.7
	1109	0.09	121	13	0.60	141	3.2	108	10.1	7.6
	1110	0.05	109	15	0.53	142	3.7	108	9.9	7.8
	1111	0.07	129	18	0.65	142	4.2	109	9.8	9.7
	1112	0.06	117	14	0.53	144	3.5	109	10.7	7.4
Mean		0.07	120	15	0.61	142	3.6	110	10.1	7.5
S.D.		0.02	7	2	0.07	1	0.4	2	0.3	1.3

Appendix 71

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	A1P	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	2007	39	29	35	284	2.9	7.3	4.0	1.21	82	125	126
	2008	52	22	30	211	2.9	6.9	3.8	1.23	50	48	73
	2009	55	42	26	284	2.5	7.1	4.0	1.29	56	58	89
	2010	49	28	25	319	2.1	7.3	3.8	1.09	55	121	96
	2011	54	37	22	171	2.9	7.3	3.6	0.97	64	68	99
	2012	54	32	29	203	1.7	7.7	3.7	0.93	87	141	140
Mean		51	32	28	245	2.5	7.3	3.8	1.12	66	94	104
S.D.		6	7	5	58	0.5	0.3	0.2	0.15	15	40	25
Female	2107	51	24	17	179	2.5	7.5	3.8	1.03	72	36	118
	2108	51	22	35	199	3.1	7.0	3.6	1.06	81	32	124
	2109	50	26	29	154	2.3	6.8	3.7	1.19	94	48	162
	2110	46	35	17	151	2.1	7.5	4.1	1.21	68	38	118
	2111	62	35	33	173	1.3	7.4	4.2	1.31	76	44	143
	2112	43	21	14	175	1.1	7.4	3.9	1.11	57	37	113
Mean		51	27	24	172	2.1	7.3	3.9	1.15	75	39	130
S.D.		6	6	9	18	0.8	0.3	0.2	0.10	12	6	19

Appendix 72

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	2007	0.08	147	13	0.63	144	3.6	106	10.4	7.2
	2008	0.06	151	15	0.63	144	3.6	111	9.8	7.7
	2009	0.06	130	12	0.58	142	3.4	106	10.5	8.0
	2010	0.07	142	17	0.65	143	3.6	108	10.6	8.4
	2011	0.06	136	16	0.55	144	3.8	108	10.6	8.2
	2012	0.08	140	14	0.57	142	3.6	110	10.3	7.5
Mean		0.07	141	15	0.60	143	3.6	108	10.4	7.8
S.D.		0.01	8	2	0.04	1	0.1	2	0.3	0.5
Female	2107	0.05	131	18	0.64	142	3.4	114	9.9	6.6
	2108	0.07	126	12	0.62	142	3.7	112	9.9	6.2
	2109	0.07	131	16	0.65	142	3.4	111	9.9	6.9
	2110	0.05	108	14	0.53	144	3.4	109	10.0	7.0
	2111	0.06	112	16	0.58	142	3.4	110	10.3	7.7
	2112	0.05	126	14	0.59	141	3.6	111	10.0	7.6
Mean		0.06	122	15	0.60	142	3.5	111	10.0	7.0
S.D.		0.01	10	2	0.04	1	0.1	2	0.2	0.6

Appendix 73

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	ALP	γ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	3007	55	28	26	298	2.3	7.0	3.9	1.26	58	108	99
	3008	56	34	33	288	3.0	7.1	3.8	1.15	79	65	111
	3009	65	35	35	254	2.3	7.3	3.8	1.09	54	99	97
	3010	55	34	23	248	2.0	7.2	3.7	1.06	63	68	98
	3011	62	34	27	272	1.4	7.3	3.7	1.03	62	84	111
	3012	48	30	15	223	1.7	7.2	3.8	1.12	76	97	117
Mean		57	33	27	264	2.1	7.2	3.8	1.12	65	87	106
S.D.		6	3	7	28	0.6	0.1	0.1	0.08	10	18	9
Female	3107	52	28	17	130	2.1	7.4	3.9	1.11	98	58	159
	3108	56	23	22	213	2.2	7.6	3.8	1.00	88	54	148
	3109	43	23	21	100	1.7	8.7	4.4	1.02	107	58	185
	3110	61	29	28	145	3.0	7.6	3.8	1.00	84	28	130
	3111	57	37	16	121	1.6	7.4	3.8	1.06	108	41	161
	3112	46	24	16	161	0.8	7.8	4.1	1.11	100	28	174
Mean		53	27	20	145	1.9	7.8	4.0	1.05	98	45	160
S.D.		7	5	5	39	0.7	0.5	0.2	0.05	10	14	19

Appendix 74

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea-tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	3007	0.10	141	19	0.62	145	3.9	108	10.7	7.8
	3008	0.06	133	14	0.66	143	3.1	109	10.2	8.0
	3009	0.09	146	19	0.70	143	3.6	107	10.5	7.3
	3010	0.06	130	14	0.64	144	3.4	109	10.4	8.0
	3011	0.08	138	13	0.53	143	3.6	106	10.3	7.3
	3012	0.07	148	15	0.72	144	3.4	109	10.6	8.7
Mean		0.08	139	16	0.65	144	3.5	108	10.5	7.9
S.D.		0.02	7	3	0.07	1	0.3	1	0.2	0.5
Female	3107	0.08	124	15	0.56	143	3.3	112	9.9	6.6
	3108	0.08	136	15	0.61	141	3.7	111	10.2	7.0
	3109	0.06	124	15	0.62	141	3.6	110	10.7	5.9
	3110	0.02	117	17	0.62	143	3.8	109	10.2	7.6
	3111	0.07	134	14	0.57	139	3.6	108	9.9	7.2
	3112	0.14	118	17	0.58	142	4.0	110	10.1	6.7
Mean		0.08	126	16	0.59	142	3.7	110	10.2	6.8
S.D.		0.04	8	1	0.03	2	0.2	1	0.3	0.6

Appendix 75

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	AlP IU/L	γ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G mg/dL	T.cho mg/dL	TG mg/dL	Pl. mg/dL
Male	4007	59	28	33	252	1.9	7.0	3.8	1.19	82	219	145
	4008	53	23	32	211	1.7	7.5	4.0	1.14	63	118	108
	4009	56	36	22	282	2.0	6.8	3.8	1.27	74	68	112
	4010	64	43	25	286	2.5	6.8	3.5	1.06	59	68	92
	4011	40	24	10	245	1.4	7.2	3.8	1.12	75	139	121
	4012	53	26	11	252	1.7	7.0	3.7	1.12	64	64	101
Mean		54	30	22	255	1.9	7.1	3.8	1.15	70	113	113
S.D.		8	8	10	27	0.4	0.3	0.2	0.07	9	61	18
Female	4107	43	25	14	129	1.4	8.1	4.4	1.19	125	53	209
	4108	44	25	17	133	2.0	7.5	4.0	1.14	54	48	109
	4109	56	35	25	143	1.8	8.5	4.8	1.30	118	45	197
	4110	60	50	16	87	2.2	7.7	4.5	1.41	97	49	171
	4111	37	31	41	106	0.4	8.7	4.6	1.12	152	105	266
	4112	51	31	22	129	0.4	8.4	4.6	1.21	148	45	242
Mean		49	33	23	121	1.4	8.2	4.5	1.23	116	58	199
S.D.		9	9	10	21	0.8	0.5	0.3	0.11	36	23	55

Appendix 76

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea-tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	4007	0.10	155	17	0.67	142	3.9	106	10.4	7.4
	4008	0.08	179	16	0.84	143	3.1	107	10.7	7.9
	4009	0.05	148	15	0.59	143	3.5	110	10.0	8.3
	4010	0.05	122	16	0.58	144	3.7	109	10.2	8.3
	4011	0.09	143	15	0.57	145	3.6	108	10.4	8.2
	4012	0.06	151	17	0.54	143	3.5	109	8.9	8.7
Mean		0.07	150	16	0.63	143	3.6	108	10.1	8.1
S.D.		0.02	18	1	0.11	1	0.3	1	0.6	0.4
Female	4107	0.08	136	15	0.59	144	3.7	113	10.4	6.3
	4108	0.05	142	17	0.68	143	3.6	113	10.0	6.0
	4109	0.08	127	19	0.53	146	3.5	107	11.0	7.8
	4110	0.06	120	16	0.59	146	3.2	106	10.8	8.8
	4111	0.11	145	19	0.63	142	3.5	109	10.9	6.8
	4112	0.07	126	24	0.58	143	3.9	110	10.5	7.0
Mean		0.08	133	18	0.60	144	3.6	110	10.6	7.1
S.D.		0.02	10	3	0.05	2	0.2	3	0.4	1.0

Appendix 77

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	1001	59.8	1.56	3.7	1.7	1.6	3.3	242	0.28
	1002	58.4	1.59	3.6	2.7	3.1	5.8	228	0.28
	1003	57.5	1.53	3.1	3.7	3.2	6.9	187	0.29
	1004	59.3	1.64	2.8	2.3	2.7	5.0	182	0.30
	1005	62.0	1.51	2.0	3.0	1.6	4.6	184	0.35
	1006	53.7	1.53	3.4	3.0	2.8	5.8	201	0.27
Mean		58.5	1.56	3.1	2.7	2.5	5.2	204	0.30
S.D.		2.8	0.05	0.6	0.7	0.7	1.2	25	0.03
Relative	1001		2.61	6.2	2.8	2.7	5.5	405	0.47
	1002		2.72	6.2	4.6	5.3	9.9	390	0.48
	1003		2.66	5.4	6.4	5.6	12.0	325	0.50
	1004		2.77	4.7	3.9	4.6	8.4	307	0.51
	1005		2.44	3.2	4.8	2.6	7.4	297	0.56
	1006		2.85	6.3	5.6	5.2	10.8	374	0.50
Mean		2.68	5.3	4.7	4.3	9.0	350	0.50	0.74
S.D.		0.14	1.2	1.3	1.3	2.4	46	0.03	0.02

Appendix 78

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	1001	1.66	0.21	0.32	0.32	0.64	8	8
	1002	1.64	0.24	0.33	0.33	0.66	9	10
	1003	1.63	0.28	0.28	0.26	0.54	7	7
	1004	1.74	0.33	0.31	0.30	0.61	8	7
	1005	1.75	0.25	0.29	0.28	0.57	7	7
	1006	1.57	0.18	0.29	0.28	0.57	9	9
Mean		1.67	0.25	0.30	0.30	0.60	8	8
S.D.		0.07	0.05	0.02	0.03	0.05	1	2
Relative	1001	2.78	0.35	0.54	0.54	1.07	13	13
	1002	2.81	0.41	0.57	0.57	1.13	15	17
	1003	2.83	0.49	0.49	0.45	0.94	12	12
	1004	2.93	0.56	0.52	0.51	1.03	13	12
	1005	2.82	0.40	0.47	0.45	0.92	11	11
	1006	2.92	0.34	0.54	0.52	1.06	17	17
Mean		2.85	0.43	0.52	0.51	1.03	14	14
S.D.		0.06	0.09	0.04	0.05	0.08	2	3

Appendix 79

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Testis (R) g(g/100g BW)	Testis (L) g(g/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R) mg(mg/100g BW)	Epididymis (L) mg(mg/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	1001	0.16	0.15	24	23	47
	1002	0.15	0.15	21	21	42
	1003	0.17	0.17	25	25	50
	1004	0.16	0.16	26	24	50
	1005	0.16	0.16	25	28	53
	1006	0.14	0.13	20	19	39
Mean		0.16	0.15	24	23	47
S.D.		0.01	0.01	2	3	5
Relative	1001	0.27	0.25	40	38	79
	1002	0.26	0.26	36	36	72
	1003	0.30	0.30	43	43	87
	1004	0.27	0.27	44	40	84
	1005	0.26	0.26	40	45	85
	1006	0.26	0.24	37	35	73
Mean		0.27	0.26	40	40	80
S.D.		0.02	0.02	3	4	6

Appendix 80

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	2001	57.2	1.69	2.5	2.0	2.1	4.1	223	0.31
	2002	55.9	1.59	2.9	3.4	2.5	5.9	174	0.27
	2003	53.2	1.54	3.6	4.6	4.5	9.1	206	0.31
	2004	55.6	1.58	2.3	3.0	2.6	5.6	183	0.28
	2005	64.3	1.45	3.0	3.2	3.2	6.4	266	0.34
	2006	52.2	1.54	3.0	2.6	2.4	5.0	154	0.27
Mean		56.4	1.57	2.9	3.1	2.9	6.0	201	0.30
S.D.		4.3	0.08	0.5	0.9	0.9	1.7	40	0.03
Relative	2001		2.95	4.4	3.5	3.7	7.2	390	0.54
	2002		2.84	5.2	6.1	4.5	10.6	311	0.48
	2003		2.89	6.8	8.6	8.5	17.1	387	0.58
	2004		2.84	4.1	5.4	4.7	10.1	329	0.50
	2005		2.26	4.7	5.0	5.0	10.0	414	0.53
	2006		2.95	5.7	5.0	4.6	9.6	295	0.52
Mean		2.79	5.2	5.6	5.2	10.8	354	0.53	0.77
S.D.		0.26	1.0	1.7	1.7	3.3	49	0.03	0.03

Appendix 81

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	2001	1.73	0.27	0.35	0.31	0.66	7	9	16
	2002	1.65	0.21	0.31	0.31	0.62	6	5	11
	2003	1.53	0.17	0.31	0.29	0.60	7	8	15
	2004	1.59	0.27	0.31	0.30	0.61	6	7	13
	2005	2.00	0.25	0.34	0.32	0.66	10	9	19
	2006	1.47	0.21	0.28	0.26	0.54	8	9	17
Mean		1.66	0.23	0.32	0.30	0.62	7	8	15
S.D.		0.19	0.04	0.03	0.02	0.04	2	2	3
Relative	2001	3.02	0.47	0.61	0.54	1.15	12	16	28
	2002	2.95	0.38	0.55	0.55	1.11	11	9	20
	2003	2.88	0.32	0.58	0.55	1.13	13	15	28
	2004	2.86	0.49	0.56	0.54	1.10	11	13	23
	2005	3.11	0.39	0.53	0.50	1.03	16	14	30
	2006	2.82	0.40	0.54	0.50	1.03	15	17	33
Mean		2.94	0.41	0.56	0.53	1.09	13	14	27
S.D.		0.11	0.06	0.03	0.02	0.05	2	3	5

Appendix 82

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2001	0.16	0.16	0.32	25	24
	2002	0.16	0.16	0.32	23	23
	2003	0.15	0.14	0.29	26	27
	2004	0.16	0.16	0.32	21	23
	2005	0.17	0.18	0.35	29	29
	2006	0.13	0.13	0.26	20	18
Mean		0.16	0.16	0.31	24	24
S.D.		0.01	0.02	0.03	3	4
Relative	2001	0.28	0.28	0.56	44	42
	2002	0.29	0.29	0.57	41	41
	2003	0.28	0.26	0.55	49	51
	2004	0.29	0.29	0.58	38	41
	2005	0.26	0.28	0.54	45	45
	2006	0.25	0.25	0.50	38	34
Mean		0.28	0.28	0.55	43	42
S.D.		0.02	0.02	0.03	4	6
						85
						9

Appendix 83

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Body weight		Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)					
Absolute	3001	56.0	1.56	2.3	3.0	3.2	6.2	180	0.30	0.43
	3002	56.6	1.60	2.7	2.8	2.9	5.7	206	0.29	0.41
	3003	52.7	1.52	3.2	3.6	3.2	6.8	202	0.29	0.41
	3004	56.7	1.62	2.4	2.5	2.8	5.3	226	0.31	0.45
	3005	62.7	1.60	2.5	4.7	3.7	8.4	265	0.29	0.46
	3006	55.5	1.49	2.0	3.5	2.5	6.0	189	0.31	0.45
Mean		56.7	1.57	2.5	3.4	3.1	6.4	211	0.30	0.44
S.D.		3.3	0.05	0.4	0.8	0.4	1.1	31	0.01	0.02
Relative	3001		2.79	4.1	5.4	5.7	11.1	321	0.54	0.77
	3002		2.83	4.8	4.9	5.1	10.1	364	0.51	0.72
	3003		2.88	6.1	6.8	6.1	12.9	383	0.55	0.78
	3004		2.86	4.2	4.4	4.9	9.3	399	0.55	0.79
	3005		2.55	4.0	7.5	5.9	13.4	423	0.46	0.73
	3006		2.68	3.6	6.3	4.5	10.8	341	0.56	0.81
Mean			2.77	4.5	5.9	5.4	11.3	372	0.53	0.77
S.D.			0.13	0.9	1.2	0.6	1.6	38	0.04	0.04

Appendix 84

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	3001	1.71	0.23	0.30	0.27	0.57	6	5
	3002	1.65	0.21	0.38	0.32	0.70	8	7
	3003	1.51	0.20	0.26	0.26	0.52	8	8
	3004	1.68	0.25	0.30	0.30	0.60	7	7
	3005	1.71	0.19	0.30	0.29	0.59	7	8
	3006	1.65	0.25	0.33	0.30	0.63	10	10
Mean		1.65	0.22	0.31	0.29	0.60	8	8
S.D.		0.07	0.03	0.04	0.02	0.06	1	2
Relative	3001	3.05	0.41	0.54	0.48	1.02	11	9
	3002	2.92	0.37	0.67	0.57	1.24	14	12
	3003	2.87	0.38	0.49	0.49	0.99	15	15
	3004	2.93	0.44	0.53	0.53	1.06	12	12
	3005	2.73	0.30	0.48	0.46	0.94	11	13
	3006	2.97	0.45	0.59	0.54	1.14	18	18
Mean		2.91	0.39	0.55	0.51	1.07	14	13
S.D.		0.11	0.05	0.07	0.04	0.11	3	3

Appendix 85

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3001	0.15	0.14	0.29	28	56
	3002	0.15	0.14	0.29	21	43
	3003	0.15	0.15	0.30	34	63
	3004	0.16	0.16	0.32	25	55
	3005	0.14	0.13	0.27	22	41
	3006	0.15	0.14	0.29	24	46
Mean		0.15	0.14	0.29	26	51
S.D.		0.01	0.01	0.02	5	9
Relative	3001	0.27	0.25	0.52	50	100
	3002	0.27	0.25	0.51	37	76
	3003	0.28	0.28	0.57	65	120
	3004	0.28	0.28	0.56	44	97
	3005	0.22	0.21	0.43	35	65
	3006	0.27	0.25	0.52	43	83
Mean		0.27	0.25	0.52	46	90
S.D.		0.02	0.03	0.05	11	20

Appendix 86

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	4001	59.0	1.54	2.8	3.8	3.3	7.1	188	0.30	0.41
	4002	56.7	1.56	3.6	4.3	4.4	8.7	210	0.32	0.43
	4003	52.8	1.57	4.2	2.2	2.7	4.9	209	0.27	0.38
	4004	55.9	1.56	2.5	3.6	3.7	7.3	201	0.31	0.45
	4005	57.5	1.49	2.0	4.8	4.6	9.4	228	0.27	0.41
	4006	54.3	1.52	2.7	2.5	1.6	4.1	153	0.27	0.38
Mean		56.0	1.54	3.0	3.5	3.4	6.9	198	0.29	0.41
S.D.		2.2	0.03	0.8	1.0	1.1	2.1	26	0.02	0.03
Relative	4001		2.61	4.7	6.4	5.6	12.0	319	0.51	0.69
	4002		2.75	6.3	7.6	7.8	15.3	370	0.56	0.76
	4003		2.97	8.0	4.2	5.1	9.3	396	0.51	0.72
	4004		2.79	4.5	6.4	6.8	13.1	360	0.55	0.81
	4005		2.59	3.5	8.3	8.0	16.3	397	0.47	0.71
	4006		2.80	5.0	4.6	2.9	7.6	282	0.50	0.70
Mean			2.75	5.3	6.3	6.0	12.3	354	0.52	0.73
S.D.			0.14	1.6	1.6	1.9	3.4	45	0.03	0.05

Appendix 87

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	4001	1.67	0.22	0.79	0.72	1.51	7	6	13
	4002	1.63	0.20	0.98	0.90	1.88	7	8	15
	4003	1.74	0.22	0.56	0.43	0.99	6	6	12
	4004	1.82	0.19	0.67	0.64	1.31	8	8	16
	4005	1.63	0.20	0.50	0.47	0.97	8	8	16
	4006	1.60	0.20	1.05	0.86	1.91	5	5	10
Mean		1.68	0.21	0.76	0.67	1.43	7	7	14
S.D.		0.08	0.01	0.22	0.19	0.41	1	1	2
Relative	4001	2.83	0.37	1.34	1.22	2.56	12	10	22
	4002	2.87	0.35	1.73	1.59	3.32	12	14	26
	4003	3.30	0.42	1.06	0.81	1.88	11	11	23
	4004	3.26	0.34	1.20	1.14	2.34	14	14	29
	4005	2.83	0.35	0.87	0.82	1.69	14	14	28
	4006	2.95	0.37	1.93	1.58	3.52	9	9	18
Mean		3.01	0.37	1.36	1.19	2.55	12	12	24
S.D.		0.22	0.03	0.40	0.35	0.74	2	2	4

Appendix 88

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	4001	0.13	0.13	21	23	44
	4002	0.13	0.13	25	27	52
	4003	0.14	0.13	26	27	53
	4004	0.14	0.13	20	18	38
	4005	0.12	0.12	27	28	55
	4006	0.14	0.13	21	22	43
Mean		0.13	0.13	23	24	48
S.D.		0.01	0.00	3	4	7
Relative	4001	0.22	0.22	36	39	75
	4002	0.23	0.23	44	48	92
	4003	0.27	0.25	51	51	100
	4004	0.25	0.23	36	32	68
	4005	0.21	0.21	42	49	96
	4006	0.26	0.24	50	41	79
Mean		0.24	0.23	42	43	85
S.D.		0.02	0.01	6	7	13

Appendix 89

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	1101	58.0	1.42	2.1	5.4	4.6	10.0	278	0.30	0.45
	1102	51.6	1.50	2.3	3.0	2.5	5.5	226	0.28	0.39
	1103	49.7	1.48	2.1	2.5	2.5	5.0	149	0.25	0.35
	1104	52.4	1.52	3.4	2.7	2.8	5.5	259	0.28	0.36
	1105	57.9	1.54	3.5	2.5	2.7	5.2	220	0.28	0.41
	1106	53.2	1.55	3.2	5.6	4.9	10.5	190	0.28	0.42
Mean		53.8	1.50	2.8	3.6	3.3	7.0	220	0.28	0.40
S.D.		3.4	0.05	0.7	1.5	1.1	2.6	47	0.02	0.04
Relative	1101		2.45	3.6	9.3	7.9	17.2	479	0.52	0.78
	1102		2.91	4.5	5.8	4.8	10.7	438	0.54	0.76
	1103		2.98	4.2	5.0	5.0	10.1	300	0.50	0.70
	1104		2.90	6.5	5.2	5.3	10.5	494	0.53	0.69
	1105		2.66	6.0	4.3	4.7	9.0	380	0.48	0.71
	1106		2.91	6.0	10.5	9.2	19.7	357	0.53	0.79
Mean			2.80	5.1	6.7	6.2	12.9	408	0.52	0.74
S.D.			0.20	1.2	2.6	1.9	4.4	75	0.02	0.04

Appendix 90

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

	Animal number	Liver g(g/100g BW)	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R) g(g/100g BW)	Kidney (L) g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R) mg(mg/100g BW)	Adrenal (L) mg(mg/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	1101	1.78	0.23	0.30	0.28	0.58	8	8	16
	1102	1.57	0.17	0.30	0.29	0.59	9	10	19
	1103	1.41	0.19	0.32	0.30	0.62	8	8	16
	1104	1.56	0.23	0.33	0.33	0.66	8	8	16
	1105	1.67	0.29	0.29	0.29	0.58	8	9	17
	1106	1.61	0.24	0.30	0.30	0.60	7	9	16
Mean		1.60	0.23	0.31	0.30	0.61	8	9	17
S.D.		0.12	0.04	0.02	0.02	0.03	1	1	1
Relative	1101	3.07	0.40	0.52	0.48	1.00	14	14	28
	1102	3.04	0.33	0.58	0.56	1.14	17	19	37
	1103	2.84	0.38	0.64	0.60	1.25	16	16	32
	1104	2.98	0.44	0.63	0.63	1.26	15	15	31
	1105	2.88	0.50	0.50	0.50	1.00	14	16	29
	1106	3.03	0.45	0.56	0.56	1.13	13	17	30
Mean		2.97	0.42	0.57	0.56	1.13	15	16	31
S.D.		0.09	0.06	0.06	0.06	0.11	1	2	3

Appendix 91

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1101	5.6	5.4	11.0
	1102	4.6	4.0	8.6
	1103	4.7	5.2	9.9
	1104	4.0	3.7	7.7
	1105	6.9	5.4	12.3
	1106	5.3	5.7	11.0
Mean		5.2	4.9	10.1
S.D.		1.0	0.8	1.7
Relative	1101	9.7	9.3	19.0
	1102	8.9	7.8	16.7
	1103	9.5	10.5	19.9
	1104	7.6	7.1	14.7
	1105	11.9	9.3	21.2
	1106	10.0	10.7	20.7
Mean		9.6	9.1	18.7
S.D.		1.4	1.4	2.5

Appendix 92

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Body weight		Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	2101	50.4	1.48	2.8	2.6	2.4	5.0	165	0.28	0.42
	2102	53.9	1.43	2.8	2.9	3.0	5.9	242	0.27	0.41
	2103	47.2	1.49	2.5	2.6	2.4	5.0	199	0.24	0.38
	2104	56.5	1.47	2.0	2.4	2.1	4.5	217	0.29	0.40
	2105	55.7	1.53	2.9	3.7	3.2	6.9	250	0.28	0.41
	2106	48.9	1.42	2.1	2.7	2.2	4.9	223	0.27	0.37
	Mean	52.1	1.47	2.5	2.8	2.6	5.4	216	0.27	0.40
	S.D.	3.8	0.04	0.4	0.5	0.4	0.9	31	0.02	0.02
Relative	2101		2.94	5.6	5.2	4.8	9.9	327	0.56	0.83
	2102		2.65	5.2	5.4	5.6	10.9	449	0.50	0.76
	2103		3.16	5.3	5.5	5.1	10.6	422	0.51	0.81
	2104		2.60	3.5	4.2	3.7	8.0	384	0.51	0.71
	2105		2.75	5.2	6.6	5.7	12.4	449	0.50	0.74
	2106		2.90	4.3	5.5	4.5	10.0	456	0.55	0.76
	Mean		2.83	4.9	5.4	4.9	10.3	415	0.52	0.77
	S.D.		0.21	0.8	0.8	0.7	1.4	50	0.03	0.04

Appendix 93

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	2101	1.38	0.20	0.27	0.28	0.55	7	7
	2102	1.66	0.16	0.28	0.26	0.54	8	9
	2103	1.42	0.19	0.26	0.26	0.52	6	7
	2104	1.67	0.25	0.30	0.28	0.58	7	8
	2105	2.07	0.22	0.29	0.30	0.59	8	8
	2106	1.45	0.17	0.27	0.29	0.56	9	8
Mean		1.61	0.20	0.28	0.28	0.56	8	15
S.D.		0.26	0.03	0.01	0.02	0.03	1	2
Relative	2101	2.74	0.40	0.54	0.56	1.09	14	28
	2102	3.08	0.30	0.52	0.48	1.00	15	32
	2103	3.01	0.40	0.55	0.55	1.10	13	28
	2104	2.96	0.44	0.53	0.50	1.03	12	27
	2105	3.72	0.39	0.52	0.54	1.06	14	29
	2106	2.97	0.35	0.55	0.59	1.15	18	35
Mean		3.08	0.38	0.54	0.54	1.07	14	30
S.D.		0.33	0.05	0.01	0.04	0.05	2	3

Appendix 94

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2101	4.2	2.5	6.7
	2102	5.4	5.5	10.9
	2103	4.7	4.7	9.4
	2104	5.2	4.4	9.6
	2105	5.6	4.4	10.0
	2106	4.4	4.3	8.7
Mean		4.9	4.3	9.2
S.D.		0.6	1.0	1.4
Relative	2101	8.3	5.0	13.3
	2102	10.0	10.2	20.2
	2103	10.0	10.0	19.9
	2104	9.2	7.8	17.0
	2105	10.1	7.9	18.0
	2106	9.0	8.8	17.8
Mean		9.4	8.3	17.7
S.D.		0.7	1.9	2.5
				87
				14

Appendix 95

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)					
Absolute	3101	52.8	1.42	2.3	2.9	2.9	5.8	217	0.27	0.38
	3102	52.8	1.55	3.5	2.5	2.2	4.7	223	0.28	0.40
	3103	51.1	1.46	2.6	2.9	1.8	4.7	196	0.25	0.36
	3104	52.1	1.49	2.0	2.3	2.4	4.7	193	0.26	0.39
	3105	61.0	1.51	3.2	3.3	4.5	7.8	262	0.30	0.44
	3106	52.4	1.42	3.5	3.7	2.3	6.0	219	0.29	0.42
Mean		53.7	1.48	2.9	2.9	2.7	5.6	218	0.28	0.40
S.D.		3.6	0.05	0.6	0.5	1.0	1.2	25	0.02	0.03
Relative	3101		2.69	4.4	5.5	5.5	11.0	411	0.51	0.72
	3102		2.94	6.6	4.7	4.2	8.9	422	0.53	0.76
	3103		2.86	5.1	5.7	3.5	9.2	384	0.49	0.70
	3104		2.86	3.8	4.4	4.6	9.0	370	0.50	0.75
	3105		2.48	5.2	5.4	7.4	12.8	430	0.49	0.72
	3106		2.71	6.7	7.1	4.4	11.5	418	0.55	0.80
Mean			2.76	5.3	5.5	4.9	10.4	406	0.51	0.74
S.D.			0.17	1.2	0.9	1.4	1.6	24	0.02	0.04

Appendix 96

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	3101	1.51	0.25	0.28	0.28	0.56	8	9
	3102	1.51	0.23	0.29	0.30	0.59	8	9
	3103	1.52	0.17	0.29	0.28	0.57	8	7
	3104	1.57	0.21	0.36	0.31	0.67	7	7
	3105	2.09	0.26	0.31	0.30	0.61	9	9
	3106	1.52	0.18	0.29	0.28	0.57	7	7
Mean		1.62	0.22	0.30	0.29	0.60	8	8
S.D.		0.23	0.04	0.03	0.01	0.04	1	1
Relative	3101	2.86	0.47	0.53	0.53	1.06	15	17
	3102	2.86	0.44	0.55	0.57	1.12	15	17
	3103	2.97	0.33	0.57	0.55	1.12	16	14
	3104	3.01	0.40	0.69	0.60	1.29	13	13
	3105	3.43	0.43	0.51	0.49	1.00	15	15
	3106	2.90	0.34	0.55	0.53	1.09	13	13
Mean		3.01	0.40	0.57	0.55	1.11	15	15
S.D.		0.22	0.06	0.06	0.04	0.10	1	2

Appendix 97

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3101	3.4	5.7	37
	3102	5.2	3.2	41
	3103	3.8	3.0	54
	3104	3.0	3.4	47
	3105	3.3	3.0	52
	3106	3.4	4.0	59
	Mean	3.7	3.7	48
Relative	S.D.	0.8	1.0	8
	3101	6.4	10.8	70
	3102	9.8	6.1	78
	3103	7.4	5.9	106
	3104	5.8	6.5	90
	3105	5.4	4.9	85
	3106	6.5	7.6	113
	Mean	6.9	7.0	90
	S.D.	1.6	2.1	16

Appendix 98

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	4101	50.4	1.44	2.3	1.8	2.9	4.7	170	0.29
	4102	53.4	1.45	2.9	3.2	2.6	5.8	205	0.26
	4103	48.6	1.48	2.1	2.6	2.8	5.4	197	0.27
	4104	51.3	1.46	3.6	3.4	4.1	7.5	175	0.27
	4105	55.6	1.41	2.9	3.8	3.1	6.9	182	0.30
	4106	42.4	1.41	3.6	2.7	3.2	5.9	111	0.22
Mean		50.3	1.44	2.9	2.9	3.1	6.0	173	0.27
S.D.		4.6	0.03	0.6	0.7	0.5	1.0	33	0.03
Relative	4101		2.86	4.6	3.6	5.8	9.3	337	0.58
	4102		2.72	5.4	6.0	4.9	10.9	384	0.49
	4103		3.05	4.3	5.3	5.8	11.1	405	0.56
	4104		2.85	7.0	6.6	8.0	14.6	341	0.53
	4105		2.54	5.2	6.8	5.6	12.4	327	0.54
	4106		3.33	8.5	6.4	7.5	13.9	262	0.52
Mean			2.89	5.8	5.8	6.3	12.0	343	0.54
S.D.			0.27	1.6	1.2	1.2	2.0	50	0.03

Appendix 99

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	4101	1.52	0.18	0.38	0.38	0.76	7	8	15
	4102	1.62	0.19	0.44	0.43	0.87	8	8	16
	4103	1.57	0.16	0.47	0.43	0.90	7	8	15
	4104	1.49	0.28	0.57	0.52	1.09	5	7	12
	4105	2.13	0.22	0.53	0.44	0.97	4	6	10
	4106	1.37	0.17	1.28	1.05	2.33	5	6	11
Mean		1.62	0.20	0.61	0.54	1.15	6	7	13
S.D.		0.27	0.04	0.33	0.25	0.59	2	1	2
Relative	4101	3.02	0.36	0.75	0.75	1.51	14	16	30
	4102	3.03	0.36	0.82	0.81	1.63	15	15	30
	4103	3.23	0.33	0.97	0.88	1.85	14	16	31
	4104	2.90	0.55	1.11	1.01	2.12	10	14	23
	4105	3.83	0.40	0.95	0.79	1.74	7	11	18
	4106	3.23	0.40	3.02	2.48	5.50	12	14	26
Mean		3.21	0.40	1.27	1.12	2.39	12	14	26
S.D.		0.33	0.08	0.87	0.67	1.54	3	2	5

Appendix 100

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	4101	3.5	4.3	7.8
	4102	6.2	5.0	11.2
	4103	3.3	4.0	7.3
	4104	2.3	3.1	5.4
	4105	3.9	3.6	7.5
	4106	3.2	2.4	5.6
Mean		3.7	3.7	7.5
S.D.		1.3	0.9	2.1
Relative	4101	6.9	8.5	15.5
	4102	11.6	9.4	21.0
	4103	6.8	8.2	15.0
	4104	4.5	6.0	10.5
	4105	7.0	6.5	13.5
	4106	7.5	5.7	13.2
Mean		7.4	7.4	14.8
S.D.		2.3	1.5	3.5
				101
				73
				97
				109
				86
				137
				22

Appendix 101

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid		Thymus		Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	(R)	(L)	(R+L)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	1007	493.9	2.10	14.2	8.1	6.1	14.2	458	1.58	1.58		
	1008	511.0	1.90	11.0	6.3	6.4	12.7	431	1.50	1.55		
	1009	508.7	2.13	14.5	10.4	6.6	17.0	504	1.49	1.55		
	1010	480.9	2.07	15.1	7.2	10.3	17.5	425	1.33	1.41		
	1011	385.9	1.99	11.0	4.9	5.0	9.9	467	1.26	1.14		
	1012	563.7	2.21	13.4	12.7	9.2	21.9	531	1.70	1.49		
Mean		490.7	2.07	13.2	8.3	7.3	15.5	469	1.48	1.45		
S.D.		58.6	0.11	1.8	2.8	2.0	4.2	41	0.16	0.17		
Relative	1007		0.43	2.9	1.6	1.2	2.9	93	0.32	0.32		
	1008		0.37	2.2	1.2	1.3	2.5	84	0.29	0.30		
	1009		0.42	2.9	2.0	1.3	3.3	99	0.29	0.30		
	1010		0.43	3.1	1.5	2.1	3.6	88	0.28	0.29		
	1011		0.52	2.9	1.3	1.3	2.6	121	0.33	0.30		
	1012		0.39	2.4	2.3	1.6	3.9	94	0.30	0.26		
Mean			0.43	2.7	1.7	1.5	3.1	97	0.30	0.30		
S.D.			0.05	0.4	0.4	0.3	0.6	13	0.02	0.02		

Appendix 102

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	1007	13.83	0.88	1.73	1.74	3.47	38	37
	1008	12.57	0.70	1.53	1.39	2.92	19	23
	1009	17.04	0.98	1.68	1.67	3.35	36	39
	1010	13.34	0.79	1.50	1.47	2.97	45	46
	1011	11.13	0.68	1.12	1.45	2.57	29	31
	1012	16.55	0.89	1.56	1.65	3.21	32	36
Mean		14.08	0.82	1.52	1.56	3.08	33	35
S.D.		2.30	0.12	0.22	0.14	0.33	9	8
								17
Relative	1007	2.80	0.18	0.35	0.35	0.70	8	7
	1008	2.46	0.14	0.30	0.27	0.57	4	5
	1009	3.35	0.19	0.33	0.33	0.66	7	8
	1010	2.77	0.16	0.31	0.31	0.62	9	10
	1011	2.88	0.18	0.29	0.38	0.67	8	8
	1012	2.94	0.16	0.28	0.29	0.57	6	6
Mean		2.87	0.17	0.31	0.32	0.63	7	14
S.D.		0.29	0.02	0.03	0.04	0.05	2	4

Appendix 103

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1007	1.97	1.99	3.96	617	649
	1008	1.73	1.77	3.50	530	534
	1009	1.73	1.72	3.45	564	560
	1010	1.73	1.71	3.44	569	575
	1011	1.44	1.45	2.89	458	438
	1012	1.53	1.59	3.12	534	552
Mean		1.69	1.71	3.39	545	551
S.D.		0.19	0.18	0.36	53	68
						1097
						121
Relative	1007	0.40	0.40	0.80	125	131
	1008	0.34	0.35	0.68	104	105
	1009	0.34	0.34	0.68	111	110
	1010	0.36	0.36	0.72	118	120
	1011	0.37	0.38	0.75	119	114
	1012	0.27	0.28	0.55	95	98
Mean		0.35	0.35	0.70	112	113
S.D.		0.04	0.04	0.09	11	12
						225
						22

Appendix 104

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R)		Thyroid (L)		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung	
	g	g(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)										
Absolute	2007	517.7	2.18	13.2	5.4	5.8	11.2	539	1.63	1.45								
	2008	440.0	2.08	11.1	6.7	9.9	16.6	401	1.42	1.40								
	2009	457.6	2.11	11.3	11.5	10.2	21.7	394	1.33	1.33								
	2010	515.4	2.06	13.8	11.3	8.9	20.2	574	1.55	1.56								
	2011	437.8	2.08	10.0	7.9	6.0	13.9	506	1.47	1.42								
	2012	463.5	2.10	11.3	12.9	11.3	24.2	444	1.44	1.48								
Mean		472.0	2.10	11.8	9.3	8.7	18.0	476	1.47	1.44								
S.D.		35.9	0.04	1.4	3.0	2.3	4.9	75	0.10	0.08								
Relative	2007		0.42	2.5	1.0	1.1	2.2	104	0.31	0.28								
	2008		0.47	2.5	1.5	2.3	3.8	91	0.32	0.32								
	2009		0.46	2.5	2.5	2.2	4.7	86	0.29	0.29								
	2010		0.40	2.7	2.2	1.7	3.9	111	0.30	0.30								
	2011		0.48	2.3	1.8	1.4	3.2	116	0.34	0.32								
	2012		0.45	2.4	2.8	2.4	5.2	96	0.31	0.32								
Mean			0.45	2.5	2.0	1.9	3.8	101	0.31	0.31								
S.D.			0.03	0.1	0.7	0.5	1.1	12	0.02	0.02								

Appendix 105

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	2007	14.45	0.77	1.53	1.68	3.21	39	38
	2008	12.01	0.73	1.36	1.47	2.83	27	28
	2009	12.90	0.72	1.83	1.78	3.61	31	33
	2010	16.21	0.83	1.41	1.47	2.88	33	38
	2011	11.50	0.83	1.37	1.35	2.72	30	32
	2012	14.42	0.74	1.53	1.49	3.02	31	33
Mean		13.58	0.77	1.51	1.54	3.05	32	34
S.D.		1.77	0.05	0.18	0.16	0.32	4	4
Relative	2007	2.79	0.15	0.30	0.32	0.62	8	7
	2008	2.73	0.17	0.31	0.33	0.64	6	6
	2009	2.82	0.16	0.40	0.39	0.79	7	7
	2010	3.15	0.16	0.27	0.29	0.56	6	7
	2011	2.63	0.19	0.31	0.31	0.62	7	7
	2012	3.11	0.16	0.33	0.32	0.65	7	7
Mean		2.87	0.17	0.32	0.33	0.65	7	7
S.D.		0.21	0.01	0.04	0.03	0.08	1	0

Appendix 106

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2007	1.81	1.73	3.54	600	548
	2008	1.60	1.59	3.19	530	504
	2009	1.83	1.89	3.72	588	604
	2010	1.80	1.72	3.52	569	537
	2011	1.88	1.85	3.73	559	581
	2012	1.20	1.22	2.42	449	369
Mean		1.69	1.67	3.35	549	524
S.D.		0.26	0.24	0.50	55	83
Relative	2007	0.35	0.33	0.68	116	106
	2008	0.36	0.36	0.73	120	115
	2009	0.40	0.41	0.81	128	132
	2010	0.35	0.33	0.68	110	104
	2011	0.43	0.42	0.85	128	133
	2012	0.26	0.26	0.52	97	80
Mean		0.36	0.35	0.71	117	112
S.D.		0.06	0.06	0.12	12	20
						228
						32

Appendix 107

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, *p*-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	3007	479.6	2.14	12.6	13.1	9.2	22.3	417	1.47
	3008	450.2	2.01	13.2	9.1	9.9	19.0	489	1.29
	3009	560.3	2.19	12.8	9.4	9.8	19.2	362	1.62
	3010	420.0	2.14	13.9	10.1	9.4	19.5	341	1.09
	3011	495.6	1.94	14.7	10.0	10.0	20.0	511	1.68
	3012	481.8	2.10	11.1	6.8	7.4	14.2	542	1.42
	Mean	481.3	2.09	13.1	9.8	9.3	19.0	444	1.43
	S.D.	47.3	0.09	1.2	2.0	1.0	2.7	83	0.22
Relative	3007		0.45	2.6	2.7	1.9	4.6	87	0.31
	3008		0.45	2.9	2.0	2.2	4.2	109	0.29
	3009		0.39	2.3	1.7	1.7	3.4	65	0.29
	3010		0.51	3.3	2.4	2.2	4.6	81	0.26
	3011		0.39	3.0	2.0	2.0	4.0	103	0.34
	3012		0.44	2.3	1.4	1.5	2.9	112	0.29
	Mean		0.44	2.7	2.0	1.9	4.0	93	0.30
	S.D.		0.04	0.4	0.5	0.3	0.7	18	0.03

Appendix 108

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	3007	14.15	0.75	1.61	1.52	3.13	30	32	62
	3008	11.99	0.63	1.36	1.38	2.75	37	39	76
	3009	17.37	1.06	1.60	1.81	3.41	41	44	85
	3010	10.69	0.78	1.35	1.33	2.68	27	27	54
	3011	15.07	0.82	1.82	1.82	3.64	39	44	83
	3012	13.86	0.70	1.40	1.50	2.90	24	28	52
Mean		13.86	0.79	1.52	1.56	3.09	33	36	69
S.D.		2.34	0.15	0.19	0.21	0.38	7	8	15
Relative	3007	2.95	0.16	0.34	0.32	0.65	6	7	13
	3008	2.66	0.14	0.30	0.31	0.61	8	9	17
	3009	3.10	0.19	0.29	0.32	0.61	7	8	15
	3010	2.55	0.19	0.32	0.32	0.64	6	6	13
	3011	3.04	0.17	0.37	0.37	0.73	8	9	17
	3012	2.88	0.15	0.29	0.31	0.60	5	6	11
Mean		2.86	0.17	0.32	0.33	0.64	7	8	14
S.D.		0.22	0.02	0.03	0.02	0.05	1	1	2

Appendix 109

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	3007	1.67	1.73	3.40	553	522	1075
	3008	1.63	1.54	3.17	545	531	1076
	3009	1.92	1.85	3.77	598	579	1177
	3010	1.67	1.65	3.32	482	464	946
	3011	1.87	1.76	3.63	560	540	1100
	3012	1.74	1.74	3.48	567	545	1112
Mean		1.75	1.71	3.46	551	530	1081
S.D.		0.12	0.11	0.22	38	38	76
Relative	3007	0.35	0.36	0.71	115	109	224
	3008	0.36	0.34	0.70	121	118	239
	3009	0.34	0.33	0.67	107	103	210
	3010	0.40	0.39	0.79	115	110	225
	3011	0.38	0.36	0.73	113	109	222
	3012	0.36	0.36	0.72	118	113	231
Mean		0.37	0.36	0.72	115	110	225
S.D.		0.02	0.02	0.04	5	5	10

Appendix 110

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	4007	567.0	2.00	15.6	12.1	9.9	22.0	444	1.86
	4008	527.5	2.06	13.3	12.2	14.5	26.7	395	1.56
	4009	402.9	2.03	10.9	12.9	8.7	21.6	475	1.26
	4010	458.8	2.05	13.3	9.9	10.0	19.9	371	1.32
	4011	438.3	2.12	11.7	9.1	8.9	18.0	409	1.37
	4012	448.6	2.11	13.1	7.4	8.5	15.9	495	1.41
Mean		473.9	2.06	13.0	10.6	10.1	20.7	432	1.46
S.D.		61.2	0.05	1.6	2.1	2.3	3.7	48	0.22
Relative	4007	0.35	2.8	2.1	1.7	3.9	78	0.33	0.29
	4008	0.39	2.5	2.3	2.7	5.1	75	0.30	0.27
	4009	0.50	2.7	3.2	2.2	5.4	118	0.31	0.30
	4010	0.45	2.9	2.2	2.2	4.3	81	0.29	0.29
	4011	0.48	2.7	2.1	2.0	4.1	93	0.31	0.29
	4012	0.47	2.9	1.6	1.9	3.5	110	0.31	0.31
Mean		0.44	2.8	2.3	2.1	4.4	93	0.31	0.29
S.D.		0.06	0.2	0.5	0.3	0.7	18	0.01	0.01

Appendix 111

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	4007	17.14	1.03	2.12	2.20	4.32	36	41
	4008	17.46	0.93	1.76	1.57	3.33	40	46
	4009	11.29	0.69	1.23	1.71	2.94	42	42
	4010	12.60	0.78	1.31	1.96	3.27	26	28
	4011	13.44	0.68	1.54	1.47	3.01	30	30
	4012	13.27	0.85	1.57	1.69	3.26	37	41
Mean		14.20	0.83	1.59	1.77	3.36	35	38
S.D.		2.52	0.14	0.32	0.27	0.50	6	7
								13
Relative	4007	3.02	0.18	0.37	0.39	0.76	6	7
	4008	3.31	0.18	0.33	0.30	0.63	8	9
	4009	2.80	0.17	0.31	0.42	0.73	10	10
	4010	2.75	0.17	0.29	0.43	0.71	6	6
	4011	3.07	0.16	0.35	0.34	0.69	7	7
	4012	2.96	0.19	0.35	0.38	0.73	8	9
Mean		2.99	0.18	0.33	0.38	0.71	8	16
S.D.		0.20	0.01	0.03	0.05	0.04	2	3

Appendix 112

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	4007	2.02	2.02	4.04	618	606
	4008	1.80	1.73	3.53	559	536
	4009	1.50	1.49	2.99	488	496
	4010	1.60	1.64	3.24	519	517
	4011	1.55	1.48	3.03	540	528
	4012	1.57	1.53	3.10	540	553
Mean		1.67	1.65	3.32	544	539
S.D.		0.20	0.21	0.40	44	38
						80
Relative	4007	0.36	0.36	0.71	109	107
	4008	0.34	0.33	0.67	106	102
	4009	0.37	0.37	0.74	121	123
	4010	0.35	0.36	0.71	113	113
	4011	0.35	0.34	0.69	123	120
	4012	0.35	0.34	0.69	120	123
Mean		0.35	0.35	0.70	115	115
S.D.		0.01	0.02	0.02	7	9
						16

Appendix 113

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Body weight g	Brain		Pituitary		Thyroid (R)		Thyroid (L)		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung	
		g	g(g/100g BW)	mg	mg(mg/100g BW)	mg	mg(mg/100g BW)	mg	mg(mg/100g BW)	mg	mg(mg/100g BW)	mg	mg(mg/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)
Absolute	1107	261.7	1.87	14.4	4.7	5.9	10.6	430	0.82	1.01							
	1108	238.2	1.95	13.3	7.7	8.8	16.5	404	0.83	1.01							
	1109	272.0	1.93	14.6	9.2	9.7	18.9	412	0.88	1.04							
	1110	245.7	1.91	11.8	6.3	7.6	13.9	486	0.78	0.99							
	1111	261.1	2.00	13.6	7.4	7.5	14.9	353	0.93	0.99							
	1112	267.4	2.02	15.6	8.0	8.6	16.6	436	0.86	1.00							
	Mean	257.7	1.95	13.9	7.2	8.0	15.2	420	0.85	1.01							
	S.D.	13.0	0.06	1.3	1.5	1.3	2.8	44	0.05	0.02							
Relative	1107		0.71	5.5	1.8	2.3	4.1	164	0.31	0.39							
	1108		0.82	5.6	3.2	3.7	6.9	170	0.35	0.42							
	1109		0.71	5.4	3.4	3.6	6.9	151	0.32	0.38							
	1110		0.78	4.8	2.6	3.1	5.7	198	0.32	0.40							
	1111		0.77	5.2	2.8	2.9	5.7	135	0.36	0.38							
	1112		0.76	5.8	3.0	3.2	6.2	163	0.32	0.37							
	Mean		0.76	5.4	2.8	3.1	5.9	164	0.33	0.39							
	S.D.		0.04	0.3	0.6	0.5	1.0	21	0.02	0.02							

Appendix 114

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	1107	6.68	0.52	0.94	0.87	1.81	31	37	68
	1108	6.91	0.56	0.80	0.88	1.68	34	40	74
	1109	7.12	0.50	0.98	1.02	2.00	37	40	77
	1110	6.17	0.62	0.92	0.97	1.89	28	30	58
	1111	6.62	0.58	0.80	0.83	1.63	30	35	65
	1112	7.60	0.46	0.97	0.94	1.91	27	29	56
Mean		6.85	0.54	0.90	0.92	1.82	31	35	66
S.D.		0.49	0.06	0.08	0.07	0.14	4	5	8
Relative	1107	2.55	0.20	0.36	0.33	0.69	12	14	26
	1108	2.90	0.24	0.34	0.37	0.71	14	17	31
	1109	2.62	0.18	0.36	0.38	0.74	14	15	28
	1110	2.51	0.25	0.37	0.39	0.77	11	12	24
	1111	2.54	0.22	0.31	0.32	0.62	11	13	25
	1112	2.84	0.17	0.36	0.35	0.71	10	11	21
Mean		2.66	0.21	0.35	0.36	0.71	12	14	26
S.D.		0.17	0.03	0.02	0.03	0.05	2	2	3

Appendix 115

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1107	31.0	31.1	62.1
	1108	38.6	33.4	60.3
	1109	29.9	31.7	61.6
	1110	35.1	36.2	71.3
	1111	30.7	37.7	68.4
	1112	39.5	40.5	80.0
Mean		34.1	35.1	69.2
S.D.		4.2	3.7	6.9
Relative	1107	11.8	11.9	23.7
	1108	16.2	14.0	30.2
	1109	11.0	11.7	22.6
	1110	14.3	14.7	29.0
	1111	11.8	14.4	26.2
	1112	14.8	15.1	29.9
Mean		13.3	13.6	26.9
S.D.		2.1	1.5	3.3

Appendix 116

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	2107	256.7	1.85	14.5	8.6	6.6	15.2	436	0.78	1.06
	2108	281.4	1.79	14.6	7.2	6.9	14.1	480	0.99	1.16
	2109	251.4	1.92	12.8	9.1	9.1	18.2	401	0.87	1.01
	2110	270.1	1.97	17.0	9.0	8.6	17.6	396	0.82	1.07
	2111	250.9	1.79	15.8	5.5	6.9	12.4	349	0.98	1.04
	2112	288.6	1.93	12.6	9.3	7.6	16.9	375	0.87	1.00
		Mean	266.5	1.88	14.6	8.1	7.6	406	0.89	1.06
		S.D.	16.1	0.08	1.7	1.5	1.0	46	0.08	0.06
Relative	2107		0.72	5.6	3.4	2.6	5.9	170	0.30	0.41
	2108		0.64	5.2	2.6	2.5	5.0	171	0.35	0.41
	2109		0.76	5.1	3.6	3.6	7.2	160	0.35	0.40
	2110		0.73	6.3	3.3	3.2	6.5	147	0.30	0.40
	2111		0.71	6.3	2.2	2.8	4.9	139	0.39	0.41
	2112		0.67	4.4	3.2	2.6	5.9	130	0.30	0.35
		Mean	0.71	5.5	3.1	2.9	5.9	153	0.33	0.40
		S.D.	0.04	0.7	0.5	0.4	0.9	17	0.04	0.02

Appendix 117

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R-L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	2107	7.23	0.50	0.91	0.87	1.78	33	36	69
	2108	7.82	0.54	1.01	1.05	2.06	33	35	68
	2109	6.96	0.56	0.86	0.89	1.75	37	40	77
	2110	7.05	0.57	0.91	0.90	1.81	27	28	55
	2111	6.68	0.48	0.94	0.91	1.85	29	35	64
	2112	7.74	0.50	1.00	1.06	2.06	39	39	78
Mean		7.25	0.53	0.94	0.95	1.89	33	36	69
S.D.		0.45	0.04	0.06	0.09	0.14	5	4	9
Relative	2107	2.82	0.19	0.35	0.34	0.69	13	14	27
	2108	2.78	0.19	0.36	0.37	0.73	12	12	24
	2109	2.77	0.22	0.34	0.35	0.70	15	16	31
	2110	2.61	0.21	0.34	0.33	0.67	10	10	20
	2111	2.66	0.19	0.37	0.36	0.74	12	14	26
	2112	2.68	0.17	0.35	0.37	0.71	14	14	27
Mean		2.72	0.20	0.35	0.35	0.71	13	13	26
S.D.		0.08	0.02	0.01	0.02	0.03	2	2	4

Appendix 118

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2107	33.1	42.7	75.8
	2108	41.7	49.3	91.0
	2109	36.8	37.0	73.8
	2110	44.1	40.9	85.0
	2111	39.7	40.5	80.2
	2112	33.9	37.6	71.5
Mean		38.2	41.3	79.6
S.D.		4.4	4.4	7.4
Relative	2107	12.9	16.6	29.5
	2108	14.8	17.5	32.3
	2109	14.6	14.7	29.4
	2110	16.3	15.1	31.5
	2111	15.8	16.1	32.0
	2112	11.7	13.0	24.8
Mean		14.4	15.5	29.9
S.D.		1.7	1.6	2.8
				191
				51

Appendix 119

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	3107	270.0	1.92	12.0	9.5	8.0	18.1	398	0.93
	3108	314.7	1.93	16.1	7.4	9.6	17.0	453	1.07
	3109	282.9	2.02	10.1	9.2	7.9	17.1	341	0.90
	3110	245.9	1.97	14.7	6.9	8.1	15.0	334	0.77
	3111	270.0	1.89	10.3	6.3	6.4	12.7	405	0.86
	3112	218.2	2.04	12.5	7.8	8.0	15.8	344	0.79
	Mean	267.0	1.96	12.6	7.9	8.1	16.0	379	0.89
	S.D.	32.8	0.06	2.4	1.3	1.0	1.9	47	0.11
Relative	3107		0.71	4.4	3.5	3.2	6.7	147	0.34
	3108		0.61	5.1	2.4	3.1	5.4	144	0.34
	3109		0.71	3.6	3.3	2.8	6.0	121	0.32
	3110		0.80	6.0	2.8	3.3	6.1	136	0.31
	3111		0.70	3.8	2.3	2.4	4.7	150	0.32
	3112		0.93	5.7	3.6	3.7	7.2	158	0.36
	Mean		0.74	4.8	3.0	3.1	6.0	143	0.33
	S.D.		0.11	1.0	0.6	0.4	0.9	13	0.02

Appendix 120

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Liver		Spleen		Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)								
Absolute	3107	6.51	0.48	0.91	0.91	1.82	28	32	60	
	3108	8.11	0.72	1.04	0.99	2.03	38	40	78	
	3109	7.80	0.49	1.04	1.01	2.05	40	43	83	
	3110	6.09	0.66	0.86	0.87	1.73	32	33	65	
	3111	7.10	0.54	0.88	0.88	1.76	30	32	62	
	3112	5.73	0.38	0.90	0.95	1.85	31	36	67	
Mean		6.89	0.55	0.94	0.94	1.87	33	36	69	
S.D.		0.95	0.13	0.08	0.06	0.14	5	5	9	
Relative	3107	2.41	0.18	0.34	0.34	0.67	10	12	22	
	3108	2.58	0.23	0.33	0.31	0.65	12	13	25	
	3109	2.76	0.17	0.37	0.36	0.72	14	15	29	
	3110	2.48	0.27	0.35	0.35	0.70	13	13	26	
	3111	2.63	0.20	0.33	0.33	0.65	11	12	23	
	3112	2.63	0.17	0.41	0.44	0.85	14	16	31	
Mean		2.58	0.20	0.36	0.36	0.71	12	14	26	
S.D.		0.12	0.04	0.03	0.05	0.08	2	2	3	

Appendix 121

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3107	34.8	33.1	67.9
	3108	42.8	45.5	88.3
	3109	20.8	36.7	57.5
	3110	34.7	40.1	74.8
	3111	28.0	30.8	58.8
	3112	29.7	28.3	58.0
Mean		31.8	35.8	67.6
S.D.		7.5	6.4	12.3
				473
				77
Relative	3107	12.9	12.3	25.1
	3108	13.6	14.5	28.1
	3109	7.4	13.0	20.3
	3110	14.1	16.3	30.4
	3111	10.4	11.4	21.8
	3112	13.6	13.0	26.6
Mean		12.0	13.4	25.4
S.D.		2.6	1.7	3.8
				181
				47

Appendix 122

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	4107	240.2	1.89	14.9	8.7	7.5	16.2	377	0.80
	4108	273.8	1.93	13.6	5.9	6.0	11.9	285	0.90
	4109	233.9	1.90	10.9	8.4	8.3	16.7	383	0.84
	4110	260.3	1.87	16.0	6.3	7.1	13.4	421	0.89
	4111	337.5	1.94	15.3	3.7	5.2	8.9	375	1.10
	4112	239.8	1.93	14.8	7.7	5.5	13.2	280	0.86
Mean		264.3	1.91	14.3	6.8	6.6	13.4	354	0.90
S.D.		38.9	0.03	1.8	1.9	1.2	2.9	58	0.11
Relative	4107		0.79	6.2	3.6	3.1	6.7	157	0.33
	4108		0.70	5.0	2.2	2.2	4.3	104	0.33
	4109		0.81	4.7	3.6	3.5	7.1	164	0.36
	4110		0.72	6.1	2.4	2.7	5.1	162	0.34
	4111		0.57	4.5	1.1	1.5	2.6	111	0.33
	4112		0.80	6.2	3.2	2.3	5.5	117	0.36
Mean		0.73	5.5	2.7	2.6	5.2	136	0.34	0.38
S.D.		0.09	0.8	1.0	0.7	1.6	28	0.01	0.02

Appendix 123

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	4107	7.01	0.50	0.87	0.88	1.75	24	28
	4108	7.09	0.48	1.01	1.02	2.03	33	34
	4109	7.19	0.53	1.05	1.04	2.09	28	34
	4110	7.51	0.52	1.11	1.06	2.17	33	35
	4111	10.97	0.54	1.21	1.26	2.47	41	46
	4112	7.59	0.47	1.14	1.21	2.35	33	45
Mean		7.89	0.51	1.07	1.08	2.14	32	37
S.D.		1.52	0.03	0.12	0.14	0.25	6	7
								12
Relative	4107	2.92	0.21	0.36	0.37	0.73	10	12
	4108	2.59	0.18	0.37	0.37	0.74	12	12
	4109	3.07	0.23	0.45	0.44	0.89	12	15
	4110	2.89	0.20	0.43	0.41	0.83	13	13
	4111	3.25	0.16	0.36	0.37	0.73	12	14
	4112	3.17	0.20	0.48	0.50	0.98	14	19
Mean		2.98	0.20	0.41	0.41	0.82	12	14
S.D.		0.24	0.02	0.05	0.05	0.10	1	3
								4

Appendix 124

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	4107	17.1	15.1	32.2
	4108	41.1	30.3	71.4
	4109	22.2	15.7	37.9
	4110	24.0	27.8	51.8
	4111	28.9	22.2	51.1
	4112	18.5	19.3	37.8
Mean		25.3	21.7	47.0
S.D.		8.8	6.3	14.3
Relative	4107	7.1	6.3	13.4
	4108	15.0	11.1	26.1
	4109	9.5	6.7	16.2
	4110	9.2	10.7	19.9
	4111	8.6	6.6	15.1
	4112	7.7	8.0	15.8
Mean		9.5	8.2	17.8
S.D.		2.8	2.2	4.6
				215
				30

Appendix 125

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1001-1006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 126

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 30

Organs Findings	Animal number (2001-2006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 127

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 100

Organs Findings	Animal number (3001-3006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	+	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	+
Submandibular lymph node	-	+	-	-	-	+
Trachea	-	-	+	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	+	-	-	-
Heart	-	-	+	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	+	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	+	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	+	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	+	-	-
Esophagus	-	-	+	+	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	+	+	-	-
Urinary bladder	-	+	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	+	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 128

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

Organs Findings	Animal number (4001-4006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	+	+	+	+	+	+
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 129

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1101-1106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	+	+	-	+	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	+	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	+	+	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	+	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	+
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	+	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	+	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	+	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	+
Mesenteric lymph node	-	-	+	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	+	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	+	-	-	-
Uterus	-	-	+	-	-	-
Vagina	-	+	-	-	-	+
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 130

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 30

Organs Findings	Animal number (2101-2106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 131

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 100

Organs Findings	Animal number (3101-3106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	+	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	+	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	+	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	+	-	-
Femoral muscle	+	-	-	+	-	+
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 132

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

Organs Findings	Animal number (4101-4106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	+	-	-	-
Salivary gland	-	-	+	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	+	-	+
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	+	+	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	+	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	+	+	+	+	+	+
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	+	-
Small intestine	-	-	+	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	+	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	+
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 133

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1007-1012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	+	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 134

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 30

Organs Findings	Animal number (2007-2012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 135

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 100

Organs Findings	Animal number (3007-3012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Large (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 136

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

Organs Findings	Animal number (4007-4012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	+
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	+
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	+	-	-	-
Large (bilateral)	+	-	-	-	-	-
Rough, surface (unilateral)	-	-	+	+	-	+
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	+	-	-
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	+	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	+	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	+	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	+	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 137

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α, α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1107-1112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	+	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	+	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Focus, depressed (unilateral)	-	+	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	+	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	+	-	-
Vagina	-	-	-	-	+	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 138

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 30

Organs Findings	Animal number (2107-2112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Focus, depressed (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 139

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 100

Organs Findings	Animal number (3107-3112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Focus, depressed (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 140

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

Organs Findings	Animal number (4107-4112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Rough, surface (bilateral)	-	-	-	+	-	-
Focus, depressed (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 141

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6

Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-retention, cell debris, renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 142

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number				
	1	1	1	1	1
Cerebrum	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0
Prostate	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 143

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Organs -findings	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6

Kidney	
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0 0 0 0 0 0
-dilatation, papillary duct	0 0 0 0 0 0
-retention, cell debris, renal tubule	0 0 0 0 0 0
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0 0 0 0 0 0
-basophilic tubule	0 0 0 1 0 0
-dilatation, pelvis	0 0 0 0 0 0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 144

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
 Dose (mg/kg) : 100

Organs	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6

Kidney	0	0	0	0	0	1
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	1
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-retention, cell debris, renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	1	0	0	1	1	0
-dilatation, pelvis	0	1	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 145

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6

Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	3	3	2	2	2	3
-dilatation, papillary duct	2	1	1	1	3	1
-retention, cell debris, renal tubule	1	2	1	0	1	2
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	1	0	0	1	1
-basophilic tubule	2	2	2	2	2	2
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

Appendix 146

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 147

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Kidney	1	1	1	1	1	1
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-retention, cell debris, renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, pelvic mucosa	0	0	2	0	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	2	0	0	0
-cyst	0	P	0	0	0	0
Ovary						
-increased number, atretic follicle	0	0	0	0	0	0
Uterus	0	0	0	0	0	0
Vagina	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 2 : Mild . P : Present

Appendix 148

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, mucosa	0	0	1	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 149

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 30

Organs	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-retention, cell debris, renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, pelvic mucosa	0	0	0	0	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0
-cyst	0	0	0	0	0	0
Ovary						
-increased number, atretic follicle	0	0	0	0	0	0
Uterus	0	0	0	0	0	0
Vagina	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 150

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 100

Organs	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	1	1
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-retention, cell debris, renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	1
-cell infiltration, inflammatory, pelvic mucosa	0	0	0	0	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	0	3	0	0
-cyst	0	0	0	0	0	0
Ovary						
-increased number, atretic follicle	0	0	0	0	0	0
Uterus						
Vagina	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight 3 : Moderate

Appendix 151

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	2	2	2	2	2	3
-dilatation, papillary duct	2	2	1	2	2	3
-retention, cell debris, renal tubule	0	0	0	0	0	2
-cell infiltration, neutrophil, interstitium	0	0	0	0	0	1
-basophilic tubule	1	2	2	1	1	2
-cell infiltration, inflammatory, pelvic mucosa	0	0	0	0	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0
-cyst	0	0	0	0	0	0
Ovary						
-increased number, atretic follicle	0	1	2	0	0	1
Uterus	0	0	0	0	0	0
Vagina	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

Appendix 152

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, mucosa	0	0	1	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

1 : Slight

Appendix 153

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2

Kidney	
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0 0 0 0 0 0
-dilatation, papillary duct	0 0 0 0 0 0
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	0 0 0 0 0 0
-basophilic tubule	0 0 0 0 0 0
-fibrosis, focal	0 0 0 0 0 0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0 0 0 0 0 0
-cast, hyaline	0 0 0 0 0 0
-dilatation, pelvis	0 1 0 0 0 0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 154

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	7	8	9	0	1	2
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	0	0	1	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, perivascular	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
-diverticulum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
-microgranuloma	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	1	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate	0	0	0	1	0	0
-cell infiltration, mononuclear, interstitium	0	0	0	1	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 155

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Organs	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2

Kidney	
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0 0 0 0 0 0
-dilatation, papillary duct	0 0 0 0 0 0
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	0 0 0 0 0 0
-basophilic tubule	0 0 0 0 0 0
-fibrosis, focal	0 0 0 0 0 0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0 0 0 0 0 0
-cast, hyaline	0 0 0 0 0 0
-dilatation, pelvis	0 1 0 0 0 0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 156

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Organs	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2

Kidney	0	0	0	1	1	0
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	1	1	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	1	0
-fibrosis, focal	0	0	0	0	0	0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cast, hyaline	0	0	0	0	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 157

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	1	1	0	0	0
-dilatation, papillary duct	1	1	2	3	1	1
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	2	1	2	1	1	1
-basophilic tubule	2	1	2	1	1	1
-fibrosis, focal	1	1	2	1	1	1
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0	2	0	0	0	0
-cast, hyaline	0	0	0	1	0	0
-dilatation, pelvis	0	0	2	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

Appendix 158

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart						
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)						
-cell infiltration, inflammatory, perivascular	0	0	1	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum						
-diverticulum	0	0	P	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver						
-microgranuloma	0	0	0	1	0	0
Pancreas						
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	1	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate						
-cell infiltration, mononuclear, interstitium	0	0	1	0	1	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

1 : Slight

P : Present

Appendix 159

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	0	1	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	0
-fibrosis, focal	0	0	0	0	0	0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cast, hyaline	0	0	0	0	0	0
Ovary						
-decreased number, corpus luteum	0	0	0	0	0	0
-increased number, atretic follicle	0	0	0	0	0	0
-ovarian cyst	0	0	1	0	0	0
Uterus						
-hypertrophy, endometrial epithelium	0	0	0	0	0	0
Vagina						
-thickening, mucosal epithelium	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 160

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, mucosa/submucosa	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	1	1	0
-microgranuloma	0	0	0	1	1	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	1	0	0	0	0
-disarrangement, retina	0	1	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 161

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 30

Organs -findings	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	0
-fibrosis, focal	0	0	0	0	0	0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cast, hyaline	0	0	0	0	0	0
Ovary						
-decreased number, corpus luteum	0	0	0	0	0	0
-increased number, atretic follicle	0	0	0	0	0	0
-ovarian cyst	0	0	0	0	0	0
Uterus						
-hypertrophy, endometrial epithelium	0	0	0	0	0	0
Vagina						
-thickening, mucosal epithelium	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 162

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 100

Organs	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	0	0	0
-dilatation, papillary duct	0	0	0	0	0	0
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	0	0	0	0	0	0
-basophilic tubule	0	0	0	0	0	0
-fibrosis, focal	0	0	0	0	0	0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0	0	0	0	0	0
-cast, hyaline	0	0	0	0	0	0
Ovary						
-decreased number, corpus luteum	0	0	0	0	0	0
-increased number, atretic follicle	0	0	0	0	0	0
-ovarian cyst	0	0	0	0	0	1
Uterus						
-hypertrophy, endometrial epithelium	0	0	0	0	0	0
Vagina						
-thickening, mucosal epithelium	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 163

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Kidney						
-cystic dilatation, renal tubule, outer medulla	0	0	0	1	0	1
-dilatation, papillary duct	1	1	3	2	1	3
-cell infiltration, lymphocyte, interstitium	1	1	0	1	1	1
-basophilic tubule	0	0	0	0	1	0
-fibrosis, focal	0	0	0	1	0	0
-accumulation, foam cell, fibrosis lesion/renal tubule	0	0	0	1	0	0
-cast, hyaline	0	0	0	0	2	0
Ovary						
-decreased number, corpus luteum	3	0	2	2	2	3
-increased number, atretic follicle	2	0	2	2	1	0
-ovarian cyst	1	0	0	0	1	2
Uterus						
-hypertrophy, endometrial epithelium	1	0	1	1	1	2
Vagina						
-thickening, mucosal epithelium	1	0	1	1	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate

Appendix 164

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach						
-cell infiltration, inflammatory, mucosa/submucosa	0	0	0	0	0	1
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver						
-microgranuloma	0	1	0	0	0	0
Pancreas						
-cell infiltration, inflammatory, interstitium	0	0	0	0	0	1
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye						
-disarrangement, retina	1	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes 1 : Slight

Appendix 165 Immunohistochemical findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days
Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number		
	1	1	1
-findings	1	1	1
	0	0	0
	1	2	3
<hr/>			
Pituitary			
-prolactin-positive cell	2	2	2
-LH-positive cell	2	2	2
-FSH-positive cell	3	3	3
<hr/>			

2 : Mild 3 : Moderate

Appendix 166

Immunohistochemical findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Organs -findings	Animal number		
	4	4	4
	1	1	1
	0	0	0
	2	3	6
Pituitary			
-prolactin-positive cell	2	2	2
-LH-positive cell	2	2	2
-FSH-positive cell	2	3	2

2 : Mild 3 : Moderate

Appendix 167

Immunohistochemical findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number		
	1	1	1
-findings	1	1	1
	0	0	1
	7	8	0

Pituitary	4	4	4
-prolactin-positive cell	4	4	4
-LH-positive cell	2	2	2
-FSH-positive cell	1	1	1

1 : Slight 2 : Mild 4 : Severe

Appendix 168

Immunohistochemical findings of new born female rats administered orally with Phenol, p-(α , α -dimethylbenzyl) for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number		
	4	4	4
-findings	1	1	1
	0	1	1
	7	1	2

Pituitary	4	4	4
-prolactin-positive cell	2	2	2
-LH-positive cell	2	2	2
-FSH-positive cell	2	2	2

2 : Mild 4 : Severe